Lane Medical Library

# Anky lostomiasis.

---

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der
gesamten Medizin

verfaßt und einer hohen medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

**Bakr el Koraschy**
aus Ägypten.

---

St. Cajetans-Druckerei Schrömer & Freytag, München, Schleißheimerstr. 75
1928

Referent:
Universitätsprofessor Dr. Boehm.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0284

**Ankylostomiasis.** (Geschichte).

Ankylostomiasis ist eine hauptsächlich in der Form einer progressiven Anämie verlaufende, mit Störungen vonseiten des Verdauungs- und Nervensystems verbundene Krankheit, die durch den Parasitismus des Ankylostoma duodenale hervorgegerufen wird. Sie wurde von den Deutschen als ägyptische oder tropische Chlorose, Bergarbeiter-, Ziegelbrenner-Anämie Bergcachexie und Tunnelkrankheit, von den Franzosen als Anémie des Mineurs, Anémie des pays chauds, cachexie aqueuse, africaine, mal d'estomac und mal de coeur, von den Engländern als Geophagia, Allotriophagia, Dirt-eating, Negroe-Consumption, Malarial Anemia und Hook-worm-disease, genannt. Die Krankheit ist endemisch in Aegypten und es gibt keinen Nachweis, dass diese Krankheit von anderen Ländern eingeschleppt worden sei, darum wird es für möglich gehalten, dass sie bei den alten Aegyptern schon vorhanden war. Scheuthauer und Joachim beziehen eine in den berühmten Papyrus Ebers (ca. 3550 v. Chr.) erwähnte AAA oder UHA genannte, durch einen Wurm HELTU verursachte Krankheit auf Ankylostomiasis. Diese Angabe ist als Tatsache in viele Abhandlungen über Ankylostomiasis übergegangen; sie findet neuerdings aber entschiedenen Widerspruch bei von Oefele, nach dessen Ansicht das Wort AAA im Originaltext des Papyrus als ungefähr soviel wie „Ekzem" zu lesen ist.

Der Ankylostoma-Wurm ist ein 10-12 mm langer Nematode wurde von Dubini 1838 in Mailand entdeckt, und ist von ihm unter dem Namen Ankylostoma duodenale beschrieben worden. Im Jahre 1846 stellte Pruner das häufige Vorkommen des Ankylostoma-Wurmes in den Nilländern fest. Bis zu dieser Zeit war er als harmloser Organismus angesehen.

Bilharz und Griesinger (beide Professoren an der medizinischen Hochschule in Kairo) waren die ersten, die die weit verbreitete Chlorosis an der etwa ein Viertel der ägyptischen Bevölkerung litt, auf Ankylostomiasis zurückgeführt haben.

Griesinger glaubte zuerst eine Zeitlang, das Leiden nur

als Folge der häufigen Dysentrie, dann als zusammenhängend mit der so verbreiteten und vernachlässigten Syphilis mit Indermittens und Malariakrankheiten, überhaupt mit der allgemein schlechten Ernährung, mit dem Heimweh der Soldaten u.s.w. betrachten zu müssen. Nichts von dem allen zeigte sich von allgemeiner Gültigkeit für alle oder auch nur für die Mehrzahl der Fälle; immer blieben viele solcher übrig, auf die keines der genannten Momente passte. Ebensowenig liess sich aus den Resultaten der Behandlung etwas deutlicheres entnehmen. Die scheinbar rationellsten therapeutischen Versuche zeigten sich im grossen Ganzen machtlos. Er versuchte neben stets guter Ernährung hauptsächlich drei Mittel, Eisen-Präparate, Chinin (von der Malariahypothese ausgehend) und Calcaria phosphorica. Diese Mittel wurden nie gemischt, sondern gleichzeitig immer nur eines, aber dieses anhaltend mit Consequenz gebraucht; alle hatten dasselbe Resultat. Die leichten Fälle besserten sich recht häufig und zum Teil sehr bedeutend, doch nur so, dass er selbst von den leichten Fällen nur sehr wenige als ganz geheilt betrachten konnte: die schweren Fälle zeigten nur selten eine Besserung, blieben entweder stationär oder verschlimmerten sich und diese Kranken, die Crux der Militärhospitäler, in denen sie in grosser Zahl halbe Jahre lang in gleichem Zustande liegen blieben, mussten doch am Ende dienstunfähig in langen Urlaub nach Hause geschickt oder ganz aus der Armee entlassen werden.

Er glaubte schon mit diesem negativen und traurigen Resultate in Bezug auf Aetiologie und Behandlung dieser wichtigen Krankheit Aegypten verlassen zu müssen, als es ihm bei einer seiner letzten Sektionen in Kairo (17. April 1882) plötzlich gelang, Klarheit in dieser Frage zu gewinnen. Es war dies ein ziemlich fettes, etwa 20jähriges Individuum aus der ersten Militärabteilung. Als Todesursache wurde Diarrhoe angegeben. Alle Organe, besonders der Schädelinhalt und die Lungen waren im höchsten Grad blutarm, die letzten stark oedematös. Hypertrophie des linken Ventrikels. Herzmuskel blass und zum Teil verfettet. Klappen normal. Leber auf die Hälfte reduziert. Milz klein, derb und blutarm. Nieren blass, fest und speckig. Magen- und Darmschleimhaut durchaus anämisch, im Dickdarm feste Faeces mit vielem Blut.

Das Duodenum, das ganze Jejunum und noch die obere

Hälfte der Ilium war mit frischem roten, nur stellenweise geronnenem Blut gefüllt. Tausende von Ankylostomen hingen an der Schleimhaut des Dünndarms, jedes mit seiner, einem Blutegelbisse gleichenden, kleinen Ekchymose.

Es war in jeder Beziehung klar, dass dieser Verstorbene zu den Chlorotischen gehörte, dass derselbe sich verblutet hatte. Seither war Griesinger der Ueberzeugung, dass die ägyptische Chlorose eine parasitäre, vor allem durch Ankylostoma hervorgerufene Krankheit ist.

Mit dieser Entdeckung lösten sich alle Rätsel jenes Leidens, für welches sonst nirgends eine allgemeine Ursache aufzufinden war. Die ungemeine Verbreitung des Ankylostoma, das man zeitweise in fast jeder Leiche findet, entspricht der Häufigkeit der Chlorose. Die Blutmenge, die man bei Leichen mit vielen Würmern im Dünndarm findet, ist oft ausserordentlich. Es versteht sich, dass alle möglichen Modifikationen schnellerer und langsamerer, reichlicherer oder geringerer Blutentziehung durch die Würmer möglich sind, wie Griesinger das Uebel bald in langsamer, sehr schleichender, bald in rascher Weise verlaufen sah. Die täglich fortgesetzte Blutentziehung im Dünndarm muss natürlich Anämie zur Folge haben. Man beachte ferner, dass der beschriebene Zustand mit den stürmischen Palpilationen und den lang erhaltenen Fettpolster am allermeisten eine Anämie aus Blutungen entspricht, während anämischer Zustände durch unzureichende Ernährung, durch Malaria, durch tiefe chronische Krankheiten einzelner Organe sich nicht eben in dieser Weise äussern. Mit dem fortgesetzten Blutverluste wird das Blut immer wässriger und je wässriger es ist, desto schwerer werden die Blutungen. Dieser Circulus Vitiosus scheint dem chlorotischen Marasmus zugrunde zu liegen; weder Nahrung noch tonische Arzneien restaurieren das Blut, solange die Ursache der Anämie fortwirkt. Man könnte glauben, dass die Darmblutung durch die Ankylostomen längst durch blutige Stühle die Aufmerksamkeit auf sich gezogen haben müsste; gewiss ist die einzelne Blutung in der Regel gering und nur durch ihre Wiederholung verderblich.

Die wertvollen Beobachtungen von Griesinger wurden zwar nicht fortgesetzt, aber das Interesse an der Krankheit wurde von Sonsino im Jahre 1878 wieder geweckt. In diesem Jahre fanden auch Grassi und Parona die Eier im Kot von anä-

mischen Ziegelarbeitern Italiens, und lehrten damit ein diagnostisch wichtiges Hilfsmittel kennen. Im Jahre 1880 bemerkten Colomiatti, Perroncito, Bozzolo und Pagliani, Bugnion u.a., dass die beim Bau des St. Gotthardt-Tunnels beschäftigten Arbeiter und Beamten, soweit sie im Tunnel selbst tätig waren, an schwerer Anämie erkrankten. Nachdem es sich herausgestellt hatte, dass ein Zusammenhang zwischen Tunnelkrankheit und Ankylostomiasis besteht, gewann der Ankylostoma-Wurm eine grössere Bedeutung für Mitteleuropa, trotzdem man damals diesen Angaben skeptisch gegenüber stand. Aber die zahlreichen weiteren Beobachtungen an den kranken Tunnel-Arbeitern, welche die Spitäler ihrer Heimat, der Schweiz und Deutschlands (Freiburg i. B.) aufsuchten, wiesen doch auf das regelmässige Vorkommen von Ankylostomen und auch auf die Möglichkeit hin, die Krankheit durch Anthelminthische Kuren zu beseitigen. Zahlreiche Untersuchungen und Erfahrungen folgten aus verschiedenen Ländern und zwar aus Deutschland von Menche, Leichtenstern, Grassi, Parona, Lutz und Goldmann aus Aegypten von Looss in zoologischer Hinsicht und von Sandwith in klinischer Hinsicht. Es wurde durch Menche und Leichtenstern festgestellt, dass bei den an Anämie leidenden Ziegelarbeitern in der Umgebung Kölns der Wurm ebenfalls vorkam, wohin er durch Arbeitern aus infizierten Bergwerken Belgiens verschleppt worden war. Solche Verschleppungen konnten auch für andere Orte (Heidingsfeld bei Würzburg, Seifert und Müller), und zwar aus Jtalien konstatiert werden. Die Zunahme der Fälle sowohl im Aachener Revier wie im Oberbergamtbezirk Dortmund veranlasste 1903 ein allgemeines Vorgehen gegen die Wurmkrankheit, wo die Temparatur der Gruben über 20 Grad C betrug. Das allgemein energische Vorgehen (das allerdings viel Geld gekostet hat), zeitigte erfreulicherweise guten Erfolg. In anderen Ländern (Frankreich, Belgien, England und Ungarn) lagen die Verhältnisse ähnlich, wenn sie auch nicht überall so schlimm waren, wie im rheinisch-westfälischen Kohlengebiet.

Die Untersuchungen von Professor Looss in Kairo sind zusammengefasst in seiner Entdeckung, dass die Infektion mit Ankylostoma von der Haut aus möglich ist und von da aus nach dem Darm gelangt. Seine Untersuchungen gehören zu den hervorragendsten parasitologischen Entdeckungen der letzten

Zeit. Im Jahre 1896, als Looss die Lebensgeschichte des Ankylostoma veröffentlichte, fühlte Leichtenstern sich angegriffen, weil Looss ihm hinsichtlich der ersten Häutung der Ankylostoma Embryonen widersprach und ihn persönlich mit einer Ueberfülle von Worten und ironischen Redewendungen angriff: Looss hat sich in dem Artikel von 1896 folgendermassen geäussert:

„Leichtenstern hat mich hier, wie auch aus der Folge seines eben genannten Artikels hervorgeht, nicht verstanden. Meine Absicht war durchaus nicht, ihn anzugreifen, ohne, dass eine Veranlassung seinerseits vorlag, sondern mich zu verteidigen und ihn anzuklagen wegen verschiedener Entstellungen und Unterstellungen, die er sich in jener Kritik meiner Ankylostoma-Arbeiten hatte zuschulden kommen lassen". Im Jahre 1903 schrieb Looss in einem Artikel, dass die Larven des Ankylostomaduodenale fähig seien, auch von der Haut aus nach Durchbohrung derselben in den menschlichen Darm zu gelangen und dort zur Geschlechtsreife heranzuwachsen. Grassi hat das durch einen seiner Schüler für falsch erklären lassen.

Im Verlaufe des Jahres 1904 ist es Looss jedoch möglich geworden, seine Untersuchungen über die Einzelheiten der Wanderung der Ankylostomalarven von der Haut nach dem Darm soweit zu fördern, dass er die diesbezüglichen Präparate der wissenschaftlichen Welt vorlegen konnte und zwar zuerst seinen Fachgenossen auf dem V. internationalen Zoologenkongress in Bern (15. — 20. VIII. 04), dann einer Anzahl hervorragender, speziell mit dem Studium der Ankylostomiasis beschäftigter medizinischer Autoritäten auf der von Dr. Goldmann-Brennberg einberufenen Konferenz in Köln (25. VIII. 04). Er konnte mit Genugtuung konstatieren, dass es ihm auf beiden Versammlungen gelungen war, eine Anzahl bisheriger Gegner, seiner Hypothese von deren Richtigkeit zu überzeugen, so in Bern Herrn Prof. Grassi-Rom, dessen Schule die tatsächliche Existenz einer Infektion mit Ankylostoma von der Haut aus vorher energisch bekämpft hatte; in Köln Herrn Regierungsrat Dr. Turhott, der seinen Ansichten wie er selbst sagte, sehr skeptisch gegenüber gestanden hatte.

## Morphologie.

Der Körper des Wurms ist cylindrisch nach vorn und beim

Weibchen auch nach hinten etwas verjüngt; die Farbe im Leben blass fleischrot, nach dem Tode weiss oder grau. Das Männchen ist etwa 10 mm lang, 0,4 — 0,5 mm dick. Den Körper umgibt eine feste elastische Cuticula, welche von der darunter gelegenen subenticula ausgeschieden wird. Die darunter liegende Längsmuskelnschicht wird durch vier längsverlaufende Leisten in vier Längsbänder getrennt. Die 4 Längslinien oder Längsbänder zeigen eine ziemlich ungleiche Ausbildung. Am schwächsten ist das Rückenband entwickelt, das am Ende der Mundkapsel beginnt und hinten auf der Höhe des Anus aufhört. Das Bauchband erreicht ebenfalls den Mundrand nicht, nimmt dagegen hinter dem After eine ganz ungewöhnliche Entwicklung an, in dem es zu einem dicken Polster anschwillt, welches sich nach vorn zu der Rückwand des Rektums auflagert und nach hinten allmählich niedriger werdend, bis in die äusserste Schwanzspitze sich erstreckt. Looss bezeichnete es als Pulvillus postanalis. Die beiden Seitenbänder reichen vom äussersten Kopf- bis zum äussersten Schwanzende.

Das Kopfende ist nur mässig verjüngt, leicht nach der Rückenseite emporgebogen und enthält eine relativ grosse, ungefähr halb eiförmige Mundkapsel mit horniger Wand, deren vordere Oeffnung (die Mundöffnung) schräg nach der Rückenseite, d. i. nach der, der Geschlechts- und Aftermündung entgegengesetzten Seite hin, gerichtet ist. Die Innenseite der Mundkapsel ist von einer ausserordentlich feinen Membran ausgekleidet, die am Mundrande in die äussere Haut übergeht und nun von den Spitzen der vier ventralen in die Mundhöhle zurückgebogenen Hackenzähne durchbrochen wird. In der Nähe des Bodens der Mundkapsel springen noch zwei sägeähnliche Chitinplatten, die inneren ventralen Zähne, von der Ventralwand aus frei in die Mundhöhle vor. Die Wand der Mundkapsel besteht aus einem einheitlichen Chitinstück, ist aber nicht vollkommen starr, sondern zerfällt in eine Anzahl gegeneinander beweglichen Stücke, sodass sich die Würmer freiwillig von ihrem Sitze loshaken und an einem anderen befestigen können. Dicht an der Basis des äusseren Hackenzahnes mündet auf jeder Körperseite eine enorm entwickelte, die halbe Länge des Tieres durchziehende, einzellige Kopfdrüse, deren Sekret beim Ausfliessen unbedingt in die von den Zähnen geschlagenen Wunden gelangen muss. In der Mittellinie der dorsalen Mundkapselwand mündet sich am Mundrande in die

Mundhöhle eine in die dorsale Wand des Oesophagus eingebettete dorsale Oesophagusdrüse, deren Sekret augenfällig die Kittsubstanz zu lösen vermag, welcher die Gewebzellen des Wirtdarmes verbindet. Die beiden Halsdrüsen hängen der mittleren Zelle der Brücke (welcher den Porus excretorius mit den Seitenbändern verbindet) fest an. Ihre Körper besitzen keine Ausführungsgänge, diese beginnen vielmehr erst in der Trägerzelle der Halsdrüsen, gleichen im übrigen aber durchaus den Ausführungsgängen der Kopf- und Oesophagusdrüsen.

Die Mundkapsel geht über in den Oesophagus. In demselben finden sich nahe am Hinterende die drei kleinen von Jägerskiold gesehenen Oesophagea'klappen. Zwischen den Muskulaturbündeln des Oesophagus lagert sich ein wohlentwickeltes Nervensystem und die Oesophagusdrüsen ein. Ersteres scheint direkt mit dem Nervenring zu kommunizieren, und besteht aus drei Längsnerven, die in der Mittellinie der drei Sektoren die ganze Länge des Schlundrohres durchziehen. Die Oesophagusdrüsen sind alle drei vorhanden, gehen aber im äussersten Hinterende des Oesophagus kontinuierlich in einander über. Der Kern der dorsalen Drüse ist ahnsehnlich gross, die Drüse selbst mündet am Vorderende der „dorsalen Rinne" in die Mundhöhle. Die subventralen Drüsen besitzen nur ganz unscheinbare Kerne und münden auf der Höhe des Nervenringes, d.i. an der von Jägerskiold bezeichneten Stelle durch ausserordentlich feine Poren in das Lumen des Schlundes. Der Chylusdarm ist gegen den Oesophagus durch die bekannten Klappen (Intestinalklappen) abgeschlossen. Der Darm selbst besteht aus nur zwei Reihen von Zellen, deren Grenzen bei den erwachsenen Tieren stark verwischt sind; jede Zelle enthält eine grosse Anzahl von Kernen. Am Uebergang des Chylusdarmes in das Rektum findet sich ein Ligamentum Intestino rectale. Dies lässt sich am besten beim Weibchen erkennen. Dicht vor dem Ligament liegt der Rectalsphinkter. Denselben Bau hat das Ligament, auch beim Männchen, nur ist es hier infolge der durch den Eintritt der Genitalleistungswege in das Rektum komplizierter Verhältnisse schwerer zu erkennen. Der Rektalsphinkter ist hier in seiner ventralen Hälfte in zwei Kollateralzüge gespalten, von denen der vordere den Darm allein, der hintere dagegen ausser dem Darm auch den Endteil des Ductus ejaculatorius umfasst.

Exkretionsapparat:—In den Seitenbändern finden

sich zwei feine Längskanäle, die Exkretionsgefässe, die hinter dem Nervenring nach der ventralen Mittellinie zusammenlaufen und in dieser durch den Exkretionsporus nach aussen münden.

Genitalorgane: — Der Geschlechtsapparat des Weibchens besteht aus zwei sehr langen, 10—12fachen, der Körperlänge in zahlreichen Windungen auf- und abziehenden, Schläuchen, welche vor ihrer auf der ventralen Seite erfolgenden Ausmündung sich vereinigen. Das dünne Ende der Geschlechtsröhren liefert die Eier, stellt also das Ovarium dar; von hier aus gelangen die Eier in einen weiteren Abschnitt der Eileiter, dessen Fortsetzung sich zu einem Uterus erweitern kann und das unpaare nach aussen mündende Rohr stellt die Vagina dar. Der Uterus zeigt auf eine kurze Strecke ein sehr regelmässig, aus 2 Längsreihen von Zellen gebildetes Epithel und beherbergt bei allen reifen Weibchen Massen von Spermatozoen, er kann deshalb als Receptaculum Seminis bezeichnet werden. Zwischen die kurze Vagina und die paarigen Uteri schiebt sich je ein muskulöser Abschnitt (Ovejector) ein, von denen der eine wie die zugehörigen Uteri nach vorn, der andere nach hinten zieht. Beim Männchen ist nur ein Schlauch vorhanden, dessen inneres, verdünntes Ende als Hoden fungiert, während der Rest als Leitungsweg dient und in wechselnder Weise in Samenleiter, Samenblase und Ductus ejakulatorius gegliedert ist. Er mündet durch den After nach aussen, sodass bei den männlichen keine gesonderte Genitalöffnung vorhanden ist. Der Hodenschlauch bildet ausgesprochen quer verlaufende Schlingen, von deren Vorderende sich jedoch ganz konstant eine Längsschleife erhebt und zwischen die Körper der beiden Halsdrüsen einschiebt. Der Hodenschlauch geht ohne scharfe Grenze in die lange spindelförmige Samenblase über, und diese setzt sich durch einen ganz kurzen, kaum gebogenen Kanal in den Ductus ejaculatorius fort. Dieser ist mit Ausnahme seines allervordersten Teiles umhüllt von der Zementdrüse, der Lieferantin jenes Sekretes, welches während der Begattung zur Befestigung des Männchens auf dem Körper des Weibchens dient. In seinem Ende geht der Ductus ejaculatorius in einen kurzen und engen Kanal mit chitinigen Wandungen über, der alsbald mit dem Rectum in Verbindung tritt und damit zur Kloake wird. Der Eintrittsstelle des Ductus ejaculatorius gegenüber, auf der Dorsalseite, liegt in Gestalt eines longitudinalen Schlitzes die

Oeffnung des Spicularkanals. Die ca. 2 mm. langen Spicula endigen mit haarfeiner Spitze.

Das hintere Körperende ist bei beiden Geschlechtern auffallend stumpf; hierdurch unterscheidet sich das weibliche Ankylostoma (von seiner harten rigiden Körperbeschaffung ganz abgesehen) leicht von dem nach hinten ganz allmählich spitz zulaufenden, ausserdem kleineren und stets blendend weissen Weibchen von Oxyuris vermicularis, mit dem es hier und da verwechselt wird. Der Körper des Männchens läuft in eine membranöse, ringsum geschlossene, und nach Art eines aufgespannten Regenschirmes durch 11 Rippen gestützte „Bursa Copulatrix" aus, welche zur Befestigung des männlichen Körpers auf dem des Weibchens während der Begattung dient, aber gewöhnlich zusammengefaltet getragen wird. Im Grunde der Bursa liegt die beim Männchen gemeinsame Anogenitalöffnung; die Genitalöffnung des Weibchens ist, wie erwähnt, hinter der Körpermitte; kopulierte Pärchen, die gelegentlich (bei Sektionen, sowohl in den Stühlen nach Abtreibungskuren) angetroffen werden, zeigen deshalb die Form eines Y.

**Die Lebensgeschichte des Ankylostoma duodenale.**

Ehe ich zu der Schilderung der Lebensgeschichte der Ankylostoma übergehe, benötigt es doch einiger Worte über diejenigen, die darüber gearbeitet haben.

Ueber dieses Kapitel hatten Perroncito, Parona, Grassi, Lutz und Leichtenstern geschrieben, aber trotz wiederholter Untersuchungen waren sie über die Schicksale der freilebenden Larven nicht hinreichend und übereinstimmend unterrichtet. Im September 1896 wurde Professor Looss ein Fall in Kairo geboten, und zwar ein Kranker aus dem Dorfe Saft-el-Melouk, der an hochgradiger Anämie litt und in dessen Dejektionen bei der ersten Untersuchung, massenhaft Ankylostoma-Eier nachgewiesen werden konnten. Dieser Fall bot ihm willkommene Gelegenheit, die Entwicklung dieses Ankylostoma näher kennen zu lernen, zumal da die Forscher damals abgesehen von den Untersuchungen Leukarts, über die Entwicklung des Ankylostoma Trigonocephalum in Leipzig und Heidelberg 1876, bis zum Jahre 1896 über die Lebensgeschichte des Ankylostoma noch herzlich wenig wussten.

### Eier und junge Larven

Die Eier werden von den Weibchen im Darm des Trägers abgelegt, von wo sie mit den Faeces nach aussen gelangen. Das Ei des Ankylostoma ist klein, etwa 60 : 35 $\mu$ oval, mit kugelig gewölbten Polen versehen. Die Schale ist sehr dünn und durchsichtig. Der Dotter ist trüb und körnig. Seine unangenehmste Eigenschaft nach Looss ist die, dass es sich im frischen Zustand nur ausserordentlich schwer durch Verschiebung des Deckgläschens rollen lässt, was selbstverständlich unbedingt notwendig ist, um die feineren Vorgänge der Entwicklung zu studieren. Die Furchungsphasen verlaufen so ganz im Prinzip wie es bei Ascaris Megalocephala der Fall ist. Je mehr die Zahl der Furchungszellen wird, desto schwerer die Beobachtung der Furchung; und es ist kaum noch möglich, die einzelnen Elemente auseinanderzuhalten, wenn bereits die Zahl der Furchungszellen auf 16 gestiegen ist. Der Embryonalkörper wird mit der Zeit immer kleinzelliger und undurchsichtiger.

### Lebensbedingungen der Eier und Larven.

Die Entwicklung der Eier ist von mehreren Faktoren beeinflusst. Die Entwicklung findet im Freien statt und ist abhängig von der:

1). Beschaffenheit des Kotes.

Der unveränderte Kot ist, wie die älteren Autoren hervorgehoben haben, das günstige Medium, und zwar umso günstiger je fester er ist. In flüssigen Stühlen geht die Entwicklung nicht nur langsamer vor sich, sondern ein grosser Teil der Eier stirbt ab. Nach Looss' Erfahrungen spielt die chemische Beschaffenheit der Faeces insofern eine wichtige Rolle, als eine eintretende saure Gärung die Larven sämtlich, bevor sie zur Reife gelangen, und meist schon vor dem Ausschlüpfen aus der Eischale töten kann. Ueber ähnliche Erfahrungen berichteten auch Boykott und Haldane, doch soll nach ihnen der Säuregehalt des Stuhles an dem verschiedenen Verhalten der Eier nicht schuld sein, da sie in allen ihren Kulturen nach 1 bis 2 Tagen eine saure Reaktion nachweisen konnten. Augenscheinlich kommt es aber neben der Reaktion als solcher auch auf die Stärke des Säuregehaltes an; ausserdem scheint es, als ob gewisse, dem Kot selbst inhärierende und von der genossenen Nahrung herrührenden Eigenschaften für das Befinden der Larven von Bedeutung

seien. So hat Looss (bei seinen eigenen mit Ankylostomen angestellten Versuchen) gefunden, dass ein von reiner Pflanzenkost herrührender Kot ein auffallend weniger günstiges Medium für die Larven ist, als ein von gemischter Kost herrührender. In letzterem gelingt, Loss' Erfahrungen nach, die Erziehung der Larven aus fast sämtlichen vorhandenen Eiern mit Sicherheit, wenn man den Kot mit ungefähr dem gleichen Volumen mässig fein pulverisierter, tierischer Knochenkohle unter eventueller Zugabe von Wasser mischt, bis ein dikker, zäher Brei entsteht. Auch in stark diarrhöischen Stühlen lassen sich auf diese Weise alle Larven zur völlen Entwicklung bringen.

Aus der Zahl der in einer bestimmten Kotmenge vorhandenen Eier, lässt sich nach einer von Leichtenstern angegebenen Formel die Zahl der im Darm vorhandenen weiblichen Ankylostomen berechnen ($X=\frac{a}{6}$, wobei a die Zahl der in einem Gramm Kot gezählten Eier bedeutet).

2). dem Feuchtigkeits- und Sauerstoffgehalt.

Wenn dagegen die Faeces ganz völlig eingetrocknet ist, sterben die Eier ab. Auch stört Zusatz von Wasser zum Kote die Entwicklung der Eier und zwar im allgemeinen so, dass Zusatz von wenig Wasser die Entwicklung verlangsamt, steigende Quantitäten eine grössere Menge von Eiern zum Absterben bringen.

Verhinderung des Sauerstoffszutritts bringt die Entwicklung zum Stillstand; bei längerer Dauer des Sauerstoffmangels (mehr als 16 Tage) sterben die Eier ab. Mit dem Sauerstoffbedürfnis hängt zusammen, dass stets in einem Kotstück die oberflächlich gelegenen Eier sich zuerst und am schnellsten entwickeln, dann erst die in den tieferen Schichten gelegenen. Einzelne Eier jedoch können allerdings auch in fast reinem Wasser noch ausschlüpfen vorausgesetzt, dass dasselbe nicht in zu hoher Schicht darüber steht. Wenn die über ihnen stehende Wasserschicht zu hoch ist, sterben die Eier schon sehr bald ab.

3). der Stärke des Lichtes :

Die Entwicklung der Eier ist auch abhängig von der Lichtstärke. Unmittelbares Sonnenlicht tötet sie, diffuses Tageslicht verlangsamt ihre Entwicklung; am günstigsten ist Dunkelheit.

4). den Desinfektionsmitteln :

Gegenüber den üblichen Desinfektionsmitteln sind die Eier ziemlich widerstandsfähig, von den Larven weniger die frisch ausgeschlüpften, mehr wieder die reifen.

5). von der Temperatur :

Das Temperaturoptimum für die Entwicklung der Eier und Larven liegt nach L o o s s in Aegypten zwischen 30—35° C, in Europa nach L a m b i n e t zwischen 25—30° C; niedrige Temperaturen wirken hemmend. Eine Temperatur von 1° tötet die Eier ohne Ausnahme nach Einwirkung von 24—48 Stunden.

**Die Larven.**

Die aus dem Ei geschlüpfte Larve ist 0,25—0,3 mm lang, 0,017—0,02 mm dick. Das Kopfende ist stark abgestützt, das Schwanzende in eine lange feine Spitze ausgezogen. Die Larve besitzt dreiteiligen Oesophagus-Rhabditis-Form, d.h. ihr Oesophagus verdünnt sich in seiner hinteren Hälfte merklich und dieser Anschwellung bilden sich drei kleine Klappen, die man gelegentlich sich öffnen und schliessen sieht. Die ersten 0,01 mm des Oesophaguslumens sind mit einer starklichtbrechenden Chi- schwillt erst am Ende wieder zwiebelförmig an. Im Innern tinmembran ausgekleidet. Dieser Teil des Oesophagus geht über in eine cylindrische, hinten kugelig erweiterte Mundhöhle. Sie ist charakteristisch für die Ankylostoma-Larve und ist lang cylindrisch, hinten scharf stecknadelkopfartig erweitert und mit einer stark lichtbrechenden Membran ausgekleidet. Um den Mund herum liegen ausserordentlich feine Spitzchen, welche die erste Anlage der an derselben Stelle später auftretenden Kopfpapillen darstellen. Der After liegt 0,05 mm vor der Schwanzspitze. Der einfach spaltförmige Enddarm ist von einer Gruppe kleiner runder blasser Zellen umgeben. Eine ganz ähnlich aussehende, langgestreckte Zellengruppe liegt um den verjüngten Teil des Oesophagealrohres herum. Letztere dürfte in der Hauptsache das Nervensystem darstellen. Der Exkretionsporus ist in Gestalt eines ausserordentlich feinen Spaltes von diesen Zellen zu erkennen. Er liegt 0,05 mm hinter dem Kopf am Ende des vorderen Abschnittes des Schlundrohrohres. 0,10 mm hinter dem Kopf, also etwas hinter der Mitte der Gesamtlänge des Tierkörpers, erkennt man dann noch neben dem Darm die Genitalanlage in Gestalt eines kleinen augenscheinlich aus zwei Zellen bestehendes, blasses Körperchen.

Einige Zeit nach dem Ausschlüpfen aus dem Ei und zwar um den zweiten und dritten Tag herum (je nach der Temperatur aber früher oder später) stossen diese Larven, ohne dabei die Gestalt zu ändern, ihre Haut ab, nachdem eine feine neue unter der alten sich gebildet hat, (erste Häutung). Nach einer je nach der Temperatur wiederum beträchtlich wechselnden Zeit (ungefähr von dem 5. Tag an), verändern sie ihre Gestalt; die Dicke des Körpers geht auffällig zurück, der Oesophagus streckt sich und seine bisher so deutliche Dreiteilung verschwindet fast vollkommen; die charakteristische Gestalt der Mundhöhle geht verloren. Gleichzeitig bereitet sich eine zweite Häutung vor: die alte Haut hebt sich von der Oberfläche des Leibes ab, wird aber zunächst noch nicht abgeworfen, sondern umgibt das Tier in Gestalt einer zarten am Kopf- und Schwanzende etwas überstehenden Scheide, innerhalb deren es sich vorwärts und rückwärts bewegen kann. Diese Reife, fälschlicherweise von älteren Autoren als encystiert bezeichnete Larve, welche das Bestreben hat, die Faecalien zu verlassen und in Erde oder Wasser einzudringen, wo sie ohne Nahrung aufzunehmen etwa 6—7, nach einer Angabe fast 12 Monate leben bleiben kann, ist allein das Stadium, das die Infektion des Menschen vermittelt.

Bemerkenswert ist, dass die zweite Häutung viel langsamer und augenfälliger vor sich geht als die erste. In heissen Ländern verläuft die erste Häutung ziemlich schnell und es gelingt nicht häufig, Individuen während derselben zu Gesicht zu bekommen. Am leichtesten wird das erzielt in Kulturen, die man kühler hält und die sich deshalb langsamer entwickeln. Mit der Erreichung des fälschlicherweise bezeichneten Encystierungsstadiums der reifen Larve ist die Entwicklung des Ankylostoma im Freien abgeschlossen. Wachstum und Nahrungsaufnahme hören auf. Inbezug auf ihre Lebensbedingungen unterscheiden sich diese reifen Larven von den jüngeren. Für diese ist, wie schon erwähnt, ein fester Kot das bei weitem günstigste Medium, wohingegen ihnen Wasser nachteilig oder geradezu tödlich ist. Die reifen „encystierten" Larven dagegen vermögen nicht nur in reinem Wasser zu leben, sondern sie scheinen dieses sogar zu bevorzugen.

Die reife Larve verlässt nunmehr, wenn es ihr irgend möglich ist, den Kot und begibt sich in das Wasser oder in feuchte Erde, wo sie sich monatelang am Leben erhalten kann, ohne ihre

Gestalt zu verändern. Sie zehrt dabei von den in ihren Darmzellen in Gestalt glänzender Körnchen abgelagerten Reservenährstoffen, durch deren Resorption der anfangs körnige und undurchsichtige Darm mit der Zeit fast vollkommen durchsichtig wird. In ruhigem Wasser vermag sie sich durch ihre Bewegungen nicht flottierend zu erhalten, sondern sinkt in kurzer Zeit zu Boden; doch entfaltet sie bei günstiger Temperatur einen lebhaften Wandertrieb, und vor allem die Neigung an Gegenständen irgendwelcher Art emporzuklettern, sobald deren Oberfläche von Wasser benetzt ist. Ihre Weiterentwicklung kann erst erfolgen, wenn sie in den Menschen zurückgelangt; andererseits ist nur diese reife Larve zu einer Weiterentwicklung im Menschen fähig. Eier und unreife Larven führen, wenn zufällig verschluckt, zu keiner Infektion. Sie vertragen kein völliges Austrocknen, allerdings treten, wenn man sie nach dem Austrocknen wieder befeuchtet, gar nicht selten scheinbare Bewegungen auf; dieselben sind jedoch nur auf Flüssigkeitsstörungen beim Eindringen des Wassers in den ausgetrockneten Wurmkörper zurückzuführen. Schon kurze Zeit darauf zerfällt derselbe dann in jene stark glänzenden Körnchen und Schollen die von älteren Autoren auf eine „Verkalkung" der Cyste zurückgeführt wurden, die in Wirklichkeit aber nach Looss die Trümmer des untergegangenen Tierkörpers darstellen.

### Lebensdauer der Larve.

Im Wasser und im feuchten Boden vermag sich die reife Larve nach Lambinet fünf, nach H. Bruns sechs, nach Leichtenstern sieben Monate am Leben zu erhalten. Sie zehrt dabei, wie schon erwähnt, von den in ihren Darmzellen aufgespeicherten Nährstoffen, durch deren Resorption der anfangs körnig undurchsichtige Darm, hell wird. Mit der Erschöpfung dieses Nahrungsmaterials, die durch höhere Temperaturen augenscheinlich beschleunigt, durch niedere verzögert wird, ist dem Leben der Larve ein Ziel gesetzt. Sie stirbt ab und ihre Gewebe verkalken, wie die vieler anderer Eingeweidewürmer unter ähnlichen Bedingungen. Von älteren Autoren (Perroncito u.a.) wurde dieser verkalkte Stadium für eigentliche infektiöse Reifestadium gehalten; dass dies nicht der Fall ist, sondern in Wirklichkeit eine postmortale Erscheinung darstellt, wird heute von keiner Seite mehr in Abrede gestellt.

## Lebensdauer des Ankylostoma duodenale.

Die Lebensdauer des Ankylostoma duodenale, welcher ein spezifischer Parasit des Menschen ist und bei Säugetieren nicht beobachtet wird, beträgt nach Looss etwa 5 Jahre, nach Leichtenstern 5—8 Jahre; ebenso lange sollen auch im Körper verirrte Larven wandern können. Kuborn und Lagage nehmen nur 20 Monate als Lebensdauer des Wurmes an, was aber sicherlich zu niedrig ist.

Nach einem Fall, der mir von Prof. Boehm in München mitgeteilt wurde, muss an die Möglichkeit einen viel grösseren Lebensdauer gedacht werden. Es handelte sich um eine Patientin, die sich vor 20 Jahren während ihres Aufenthaltes in Aegypten infiziert hatte. Sie wurde mit Thymol behandelt und darauf verschwanden die Krankheitssymthome. Sie kehrte nach Deutschland zurück und kam seitdem nie wieder in eine Gegend in welcher die Ankylostomiasis auftrat. Plötzlich, nach ca. 20 Jahren klagte die Patientin über Schmerzgefühl im Epigastrium, Erbrechen bei vollem und leeren Magen, Appetitlosigkeit, Neigung zum Genuss von saueren Speisen und starkes Herzklopfen bei körperlicher Anstrengung. Diese Beschwerden haben den Verdacht auf Ankylostomiasis erweckt. Die Untersuchung des Stuhles durch Dr. May ergab tatsächlich, dass die Patientin an Ankylostomiasis erkrankt war. Prof. Boehm hat sich diesen Fall folgendermassen erklärt:

Die Wiedererkrankung der Patientin kann zustande gekommen sein durch 3 Möglichkeiten :

Erstens : Die Ankylostomawürmer waren bei der Behandlung nicht völlig abgetrieben, sodass einige noch im Darm geblieben waren und die sich langsam vermehrten und die Krankheit wieder verursacht haben.

Zweitens : Die Larven, welche von den Parasiten der unten stammenden Erkrankung, wanderten im Körper 20 Jahre lang, bis sie zufällig den Weg zum Darm wieder gefunden und die Krankheit wieder zum Ausbruch gebracht haben.

Drittens : Es hat eine neue Infektion durch Ankylostoma duodenale stattgefunden.

Die erste und dritte Ursache der Wiedererkrankung scheidet nach der geschilderten Sachlage aus und es liegt in diesem Fall die Vermutung nahe, dass sich lebens- und fort-

pflanzungsfähige Larven bis über 20 Jahre im menschlichen Körper halten können.

**Die früheren Ansichten über die Ankylostoma-Entwicklung.**

Leichtenstern und Giles glaubten unabhängig von einander, ersterer in Köln, letzterer in Assam, die Beobachtung gemacht zu haben, dass das Ankylostoma sich durch Heterogonie entwickle; d.h. dass die aus den Eiern ausschlüpfenden Larven sich im Freien zu anders gearteten Männchen und Weibchen ausbildeten, deren Nachkommenschaft erst direkt oder indirekt wieder zu parasitischen Ankylostomen würden. Während Leichtenstern schon kurze Zeit später seine früheren Angaben als irrtümlich erkannte und sich von der direkten Entwicklung des menschlichen Ankylostoma überzeugte (für das Ankylostoma des Hundes war dieser schon einige Jahre früher von Leukart erwiesen worden) hat Giles noch seine Ansicht verteidigt und Ozzard, Anett und Ross glaubten seine Beobachtungen bestätigen zu können. Es kann dem gegenüber nur betont werden, dass hier Täuschungen und Verwechslungen teils vielleicht mit Strongyloides stercorales, teils mit frei lebenden Nematoden vorliegen. In der Tat ergeben sich die von Giles (Kala-Azar etc. Pl. II) abgebildeten „Entwicklungsstadien der männlichen Rhabditis" des Ankylostoma auf den ersten Blick als erwachsene Männchen dreier selbständiger Spezies freilebender Nematoden mit ganz verschiedener Konfiguration des Schwanzendes (Looss).

**Nahrung des Wurmes.**

Vor den Untersuchungen von Looss haben alle Autoren übereinstimmend das Ankylostoma als Blutsauger betrachtet, obwohl sich ebenso unter den von ihnen beobachteten Individuen stets eine grössere oder geringere Zahl von solchen befand, die kein Blut in ihrem Darm enthielten. Sangalli zog daraus den Schluss, dass nicht Blut, sondern Darmschleim die normale Nahrung der Parasiten sei. Diese Ansicht von Sangalli fand keinen Anklang, trotzdem sie nach Looss der Wahrheit am nächsten kommt. Den Vorgang des Blutsaugens erklärt man gewöhnlich in der Weise, dass der Wurm durch die Saugkraft seines Oesophagus ein Stück der Darmwand knopfartig in die Mundkapsel hineinzieht, die in dem Knopfe gelegenen Gefässe mit Hilfe der inneren ventralen Zähne der

Mundkapsel aussticht und das austretende Blut aufsaugt. Mit dieser Erklärung stimmen eine Anzahl von Tatsachen nicht überein. An den Sitzstellen der Würmer ist zunächst das Epithel der Darmwand nicht nur auseinander gedrängt, sondern weist einen richtigen Defekt auf. Bei der Untersuchung von Schnittserien, die durch relativ frische und der Schleimhaut noch fest anhaftende Würmer hergestellt worden waren, hat Looss weiterhin gefunden, dass die Würmer sich in die Schleimhaut nicht nur einhacken, sondern, dass sie das gesamte Gewebe der Mukose, Zotten, wie Teile der Submukose in ihre Mundkapsel hineinziehen, sodass sich diese als einen Strang fortsetzen, welcher in den Oesophagus des Wurmes hinein und in günstigen Fällen kontinuierlich durch diesen hindurch bis in den Darm sich verfolgen lässt, wobei die Gewebe und ihre histologischen Elemente zerfallen. Die letzteren bilden in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle den ausschliesslichen Darminhalt der Ankylostomen, in anderen Fällen finden sich Beimengungen von Blut, die von vereinzelten Blutkörpern bis zu reinem Blut wechseln können. Eine völlige Verdauung dieser körperlichen Elemente findet nicht statt, die Kerne behalten ihre Färbbarkeit sogar unverändert bei und nur das Plasma wird mehr oder minder schattenhaft. Das beweist, dass die Würmer die Schleimhaut fressen; treffen sie dabei zufällig auf ein Blutgefäss, so wird dessen Wandung ebenfalls zerstört, ein Teil des ausfliessenden Blutes wird von den Würmern aufgenommen, das übrige fliesst, namentlich wenn das Blutgefäss ein grösseres gewesen ist, neben ihnen aus und repräsentiert die seit alter Zeit bekannten Blutungen.

Aus dem Gesagten ergibt sich aber, dass die von den Würmern in die Schleimhaut gefressenen Löcher das primäre Normale, die Blutungen, das sekundäre Zufällige sind und hiermit steht vollkommen im Einklang, dass man die Würmer durchaus nicht immer und oft sogar nur in der verschwindenden Minderheit mit Blut gefüllt und von Blutungen umgeben findet.

Nach Beobachtungen von Leichtenstern ist die Zahl der Bisse am grössten in frischen Infektionsfällen, denn hier brauchen die Würmer infolge ihrer intensiven Eierproduktion auch reichliche Nahrung. Durch die Löcher im Epithel können nach der Ansicht einiger Autoren pathogene Keime in die Gewebe gelangen und septische Erscheinungen hervorrufen. Andererseits muss, solange die Würmer festsitzen, das Sekret

ihrer Kopfdrüsen in die Wunde fliessen; über seine spezifische Wirkung ist zur Zeit jedoch noch nichts bekannt; angesichts der enormen Grösse der Drüsen dürfte es indessen im Haushalt der Parasiten eine wichtige Rolle spielen und unter den Ursachen der giftigen Wirkung der Ankylostomen in erster Linie in Frage kommen. Letztere ist zuerst durch Lussana erwiesen worden, der bei Kaninchen nach Injektion von Harnextrakten ankylostomakranke Anämie auftreten sah. Auch der von Bohland konstatierte, auffallend gesteigerte Eiweisszerfall bei Ankylostomiasis sowie die Netzhautblutungen, die bei Anämie durch direkte Blutverluste nach Fischer und Samelsohn nicht vorkommen, weisen auf die Gegenwart eines von den Würmern produzierten Giftes hin (Leichtenstern). In diesem Zusammenhange dürfte auch einerseits eine Beobachtung von Daniels Beachtung verdienen, der bei Ankylostomiasis in den Leber- und Nierenzellen, Kügelchen eines gelben Pigmentes fand, welche die Hämotoindinreaktion zeigten, und daraus auf eine Zerstörung des Blutes durch eine von den Würmern produzierte und vom Darm resorbierte toxische Substanz schliesst: ausserdem anderseits die von Loeb und Smith 1904 festgestellte Tatsache, dass im Körper des Ankylostomum Caninum und zwar vorwiegend in seiner vorderen Hälfte (in der ja die Körperdrüsen gelegen sind) eine die Blutgerinnung stark hemmende Substanz vorhanden ist.

**Die Ankylostomalarven können durch die Haut einwandern und nach dem Darm gelangen.**

Bis zur Zeit, in der Looss den Modus der Infektion durch die Haut entdeckte, war es in der wissenschaftlichen Welt unbekannt, dass irgend ein Parasit durch die Haut eindringen könnte; sogar die Annahme, dass die Filaria medinensis durch die Haut einwandern kann, wurde von den damaligen modernen Autoren verweigert; und als so Looss im Jahre 1898 veröffentlichte, dass die Ankylostomalarve durch die Haut in den menschlichen Körper eindringen könne, wollte ihm niemand glauben und seine Ansichten wurden von den meisten bekämpft. Er beschloss nicht mehr über das Thema zu schreiben, bis er in der Lage war, eine Reihe von entscheidenden Experimenten vorzulegen, die den präzisen Nachweis seiner Hypothese ergaben. Diese Entdeckung war, wie viele andere, durch den Zufall zustande gekommen. Eines Tages, als er in seinem Laboratorium in Kairo gearbeitet hatte, fiel ein Tropfen von der

Flüssigkeit, die mehr als tausend lebende Ankylostomalarven enthielt, zwischen zwei Finger seiner linken Hand. Er war erstaunt als er bemerkte, dass dies Rötung und Brennen an der betreffenden Stelle zur Folge hatte und fragte sich verwundert, ob dies durch die Larven zustande gekommen sein könnte. Er liess daher einen zweiten Tropfen auf eine andere Stelle seiner Hand fallen und auch dies hatte dieselben Erscheinungen zur Folge und als er diesen Flüssigkeitstropfen einige Minuten später untersuchte, stellte es sich heraus, dass dieser Tropfen zwar arm an Larven war, aber unzählbare Embryoschalen enthielt. Er hatte sich, nachdem er ca. 7 Monate mit den Larven arbeitete, sehr stark mit Ankylostoma infiziert und seine eigene Erkrankung wurde nun erklärlich durch die Annahme, dass die Larven von der Haut aus nach dem Darm zu gelangen vermöchten.

Pieri, Grassi und Dr. Noé haben dieselben Versuche gemacht und das Resultat war, dass Pieri in seinen Stühlen einige wenige Ankylostoma-Eier fand; die Stühle der beiden anderen Herren, die an dem Versuch teilgenommen hatten, enthielten zur selben Zeit jedoch keine Eier. Das Auftreten der Parasiten in seinem eigenen Organismus schrieb Pieri dem zufälligen Verschlucken einiger Larven während des Experimentes zu. Looss war der Ansicht, dass Pieri sich selbst bei weitem stärker infizierte als die beiden anderen Herren. Es war deshalb vorauszusehen, dass bei ihm auch zuerst die Eier der Würmer in grösserer Zahl auftreten und in den Faeces leichter nachweisbar wurden. Um es tatsächlich sicher zu stellen, dass bei Grassi und Noé eine Infektion nicht eingetreten war, hätten darum die Untersuchungen noch mindestens für einige Wochen fortgesetzt werden müssen und selbst, wenn dann ein positives Ergebnis ausblieb, wäre die Frage noch nicht im bestimmten Sinne entschieden gewesen, da an dem negativen, oder anscheinend negativen Ergebnis auch die bedeutend schwächere Infektion Noés und ganz besonders Grassis schuld sein konnte.

Looss hat viele Experimente an Menschen, Kaninchen, Hunden und Affen gemacht, von denen ich drei ausführlicher behandeln will. Das erste geschah mit dem Krankenwärter des Kasr-el-Aini Hospitals, das zweite am amputierten Arm eines Kranken und das Dritte an einem Hund.

Das erste Experiment:

Es gelang ihm mit der Hilfe von Dr. Sandwith, einen Krankenwärter des Hospitals Kasr-el-Aini ausfindig zu machen, der bereit war, sich den Versuchen zu unterwerfen. Mohamed Imam, 26 Jahre alt, war seit 6 Jahren Krankenwärter in der inneren Abteilung von Kasr-el-Aini und hatte während dieser Zeit die Stadt nicht verlassen. Er hatte reichlich mit Ankylostomakranken zu tun gehabt, sein Stuhl erwies sich jedoch bei der Untersuchung frei von Ankylostomaeiern. Dagegen fanden sich einige wenige Larven von Strongyloides Intestinales (Bavay), ein Umstand, der später in gewisser Hinsicht sehr ungelegen kam, da er, wie sich nachher zeigen wird, die Ausführung eines ursprünglichen Planes zu einem Teil unmöglich machte. Innerhalb der folgenden 4 Wochen wurden die Stühle noch dreimal untersucht und zwar stets mit dem gleichen Resultat. Darauf wurde am 15. September 1902 das Experiment in der Weise vorgenommen, dass zwei Tropfen stark larvenhaltiges Wasser auf eine, zwei weitere auf eine andere Stelle des linken Unterarmes in der Nähe des Handgelenkes aufgetropft und leicht ausgebreitet wurden, um sie schneller trocknen zu lassen. Nach kurzer Zeit machte sich Rötung der betreffenden Hautstelle und intensives Brennen bemerkbar. Am folgenden Tag war die infizierte Stelle infolge von Flüssigkeitsansammlung im subkutanen Gewebe geschwollen. Diese Schwellung wurde begleitet von juckendem Gefühl über den ganzen Arm bis gegen die Schulter, verschwand aber nacheiner Woche allmählich wieder. Von da an gab der Mann, nach seinem Befinden befragt, stets sehr zufriedenstellende Antworten. Vier Wochen nach dem Experiment wurden die Untersuchungen seiner Stühle begonnen und wöchentlich einmal vorgenommen. Die Strongyloideslarven fanden sich dabei immer in ungefähr der gleichen Menge vor, die ersten Ankylostomaeier dagegen gelangten erst am 25. November 1902, d.h. nach 71 Tagen zur Beobachtung. Wegen des spärlichen Auftretens der Eier waren sie durch die mikroskopische Untersuchung nur durch einen günstigen Zufall nachweisbar. Um sicher zu gehen, hatte sich Looss ursprünglich vorgenommen, die Stühle am Anfang nicht mikroskopisch zu untersuchen, sondern mit Tierkohle zu kultivieren und die aus etwa vorhandenen Eier sich entwickelnden Larven mit Wasser auszuziehen und zu sammeln. Leider machte die Anwesenheit von

Strongyloides Intestinales diesen Plan zunichte. So war er, betreffs des Nachweisens der Eier, allein auf die mikroskopische Untersuchung der Faeces angewiesen, also auf die gleiche Methode, die auch P i e r i für den Nachweis der Eier anwandte. Es fanden sich bei der ersten Untersuchung nach dem Vorhandensein der ersten Eier durchschnittlich zwei Eier in einer Kotmasse, die reichlich mit Wasser diluviert, unter einem Deckglas von der Grösse eines Giessener Objektträgers Platz hat. Wie die Ankylostomaeier sich weiter verhielten, zeigt folgende Tabelle:

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 25. November 1902 | 2 | 2 | — | mittel 2 |
| 29. Dezember 1902 | 12 | 11 | 19 | „ 13 |
| 5. Januar 1903 | 12 | 12 | 10 | „ 11 |
| 12. Januar 1903 | 12 | 13 | 14 | „ 13 |
| 19. Januar 1903 | 34 | 39 | 31 | „ 31 |
| 27. Januar 1903 | 13 | 14 | 21 | „ 16 |
| 3. Februar 1903 | 29 | 21 | 23 | „ 24 |
| 9. Februar 1903 | 27 | 23 | 80 | „ 27 |
| 16. Februar 1903 | 25 | 20 | 26 | „ 24 |
| 6. April 1903 | 29 | — | — | „ 29 |
| 29. April 1903 | 45 | — | — | „ 45 |
| 5. Mai 1903 | 26 | — | — | „ 26 |
| November 1903 / Januar 1904 | Eier nicht genau gezählt, sondern die Präparate nur ohne Kreuztisch durchgesehen, eine merkliche Vermehrung der Eier war ebensowenig zu konstatieren, wie eine merkliche Verminderung. | | | |
| 17. März 1904 | 38 | 22 | 29 | mittel 30 |
| 16. Juli 1904 | 33 | 39 | 29 | „ 34 |
| 20. Dezember 1904 | 35 | 36 | 37 | „ 36 |
| 22. Februar 1905 | 50 | 42 | 39 | „ 44 |

Es ergibt sich hieraus, dass die Eier in den Stühlen noch etwa 4 Wochen nach ihrem ersten Auftreten stark an Zahl zunahmen, dann aber durch 2 Jahre hin sich annähernd der gleichen Höhe von 25—35 in jedem Präparat erhielten. Demnach dürfte die Zahl, der die Eier produzierenden Würmer die gleiche geblieben sein, d.h., es ist nach der künstlichen Infektion durch die Haut keine zufällige erfolgt, die zu einer Vermehrung der Parasiten geführt haben müsste.

Das Ueberraschendste an dem Resultate dieses Versuches ist, die Länge der zwischen der Infektion und der Auffindung

der ersten Eier in den Stühlen verstrichenen Zeit, die mit 71 Tagen genau mit der von Pieri in seinem Versuch beobachteten (4. Dezember 1901 bis 13. Februar 1902) zusammenfällt. Da er sowohl wie Looss nach demselben Prinzip gearbeitet hat, so kann die erwähnte Uebereinstimmung in der Zeit unmöglich als ein Zufall erscheinen. Die Versuchsperson war niemals mit reifen Ankylostomalarven in Berührung gekommen, hat auch in der Stadt gelebt, während der ganzen Dauer des Experiments und ist während seiner sechs Dienstjahre nicht mit dem Parasiten infiziert worden. Aus diesen Tatsachen geht hervor, dass die Infektion durch die Haut herstammen musste und die von Pieri angenommene zufällige Infektion seiner eigenen Person, auf den Fall Looss' nicht angewendet werden kann.

Das zweite Experiment:

Durch das zweite Experiment gelang es Looss zu demonstrieren, dass die Larven durch die Haut und in die Haarfollikel sowie in das umgebende Bindegewebe einzudringen vermögen. Die Larven wurden in einem Tropfen Wasser auf das Bein eines jungen Menschen aufgetropft, eine Stunde bevor dies amputiert werden sollte. Die Wassertropfen wurden absolut sich selbst überlassen. Nach der Amputation, also ca. 1 Stunde nach dem Auftropfen, wurde die infizierte Hautstelle ausgeschnitten, konserviert und in Schnitte zerlegt. Die Larven waren massenhaft vorzugsweise in die Haarfollikel eingedrungen, hatten sich hier schon zum Teil bis zur Haarzwiebel vorgearbeitet und einige waren im Begriff aus dieser in das umgebende Bindegewebe überzutreten.

Das dritte Experiment:

Der dritte Versuch wurde mit einem Hund gemacht und zwar verwandte Looss direkt die Kotkohlenmasse, in welcher die Larven von Ankylostoma Caninum gezogen worden waren, als Infektionsmasse. Auf einer etwa 20 qcm grossen Stelle hinter dem Schulterblatt wurden die Haare ungefähr bis auf die Hälfte mit einer Schere abgeschnitten. Die Hautstelle wurde mit einem nassen Wattebausch eingerieben, um eine netzende Oberfläche auf Haut und Haaren herzustellen und dann der Kotkohlenbrei in ungefähr 3 mm starker Schicht aufgetragen. Um dem Hund die Möglichkeit zu nehmen, mit der Zunge oder den Füssen die Infektionsmasse zu errei-

chen, band Looss ein Stück angefeuchtetes Pergamentpapier auf die Infektionsmasse und schliesslich umhüllte er den ganzen Rumpf mit einem Tuch. Nach 2 Stunden wurde der Verband weggenommen, die inzwischen trocken gewordene und zum Teil an den Haaren festgeklebte Infektionsmasse entfernt und die infizierte Hautstelle mit ihrer Umgebung für etwa eine Minute reichlich mit 96% Alkohol durchtränkt, sodass etwa noch vorhandene lebende Larven sicher abgetötet wurden und nicht zu einer Sekundär-Infektion vom Magen aus Anlass geben konnten. Die abgenommene Kotkohlenmasse wurde mikroskopisch analysiert und es ergab sich eine ganz auffallende Verminderung der Larvenzahl. In allmählich immer kürzer werdenden Zwischenräumen beschäftigte sich das Tier, die infizierte Hautstelle eifrigst zu kratzen, versuchte auch mit den Zähnen zu ihr zu gelangen, was ihm aber nicht glückte. Eine Schwellung der Stelle konnte nicht konstatiert werden, dagegen erfolgte kurz nach Abnahme der Infektionsmasse ein stark diarrhoischer Stuhl, während der vorhergehende noch normal gewesen war. Looss behielt den Hund zur Beobachtung noch 3 Stunden im Zimmer, während welchen er fortfuhr zu kratzen, dann liess Looss ihn zurückbringen. Während der nächstfolgenden Tage spielte er mit einem Gefährten wie gewöhnlich und machte den Eindruck eines völlig gesunden Tieres. Am Nachmittag des neunten Tages nach dem Experiment meldete der Diener, der mit der Wartung der Tiere beauftragt war, dass der Hund am Mittag die Aufnahme von Nahrung verweigert habe. Als Looss ihn einige Stunden später sah, bot er bereits äusserlich unverkennbar das Bild der akuten Ankylostomiasis. Am nächsten Morgen, also am 10. Tag, war er tot.

Bei der sofort vorgenommenen Autopsie wurde zunächst der Infektionsstelle eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet Das Hautstück wurde ausgeschnitten, abgesehen von absoluter Blutlosigkeit zeigte er nichts Abnormes; es wurde dann ausgespannt und so konserviert. Einige provisorisch mit der Hand gemachte Querschnitte liessen im Innern keine Wurmlarven mehr erkennen. Das subkutane Bindegewebe, von leichten Fettansammlungen durchsetzt und absolut blutleer, zeigte bei mikroskopischer Untersuchung unter Pressung ebenfalls keine Larven mehr. Dasselbe ergab sich auch betreffs der unter der infizierten Hautstelle gelegenen Körpermuskulatur,

welche so blass war, dass sie kaum die Intensität der Färbung bei normaler menschlicher Haut erreichte.

Die Oeffnung der Brust- und Bauchhöhle zeigte nichts Ueberraschendes, sämtliche Organe waren von anscheinend normaler Struktur, aber durchaus anämisch; die Gefässe des Mesenteriums fast ganz blutleer und nur hier und da auf kurze Strecken mit einem wässerigen blassen Blut gefüllt. Der Magen und die ersten 30 cm des Dünndarmes waren absolut weiss, desgleichen der Mastdarm, und die ca 70 letzten cm des Dünndarmes zwischen 30 cm und 50 cm vom Pylorus aus, erschienen auf der Aussenfläche des sonst weissen Darmes vereinzelt dunkel durchscheinende Flecke, die von ca. 50 cm an in einem einzigen bisher 70 cm vor die Valvula hinreichenden zusammenflossen. Auch der Blinddarm liess dunkel durchscheinende Inhaltsmassen erkennen. In Anbetracht des charakteristischen Bildes, welches der Darm darbot, beschloss Looss denselben ohne weitere Präparation in toto nach der von Pick angegebenen Methode unter Erhaltung der Farben zu konservieren. Ausgeschlossen wurde nur der Magen und die anschliessenden 41 cm des Dünndarmes, die er öffnete. Die oben beschriebenen dunkel durchscheinenden Flecken rührten von Hämorrhagien her, in deren jeder eine grössere Anzahl (3—5 Würmchen) frei in die blutige Schleimmasse eingebettet sich erkennen liess; ungefähr ebenso zahlreiche Würmchen lagen ausserhalb der Hämorrhagien. Etwa zwei Dutzend, die Looss mikroskopisch untersuchte, konnten die den Uebergang zur definitiven Gestalt vermittelnde letzte Häutung, sämtlich erst vor ganz kurzer Zeit durchgemacht haben, zwei oder drei Exemplare standen noch in zwei Larvenstadien mit provisorischer Mundkapsel. Keiner der Würmer zeigte auch nur eine Spur von Blut in seinem Darm. Das, diese Hämorrhagien tragende Darmstück, wurde schliesslich ausgespannt und ebenfalls nach Pick konserviert. Nach Vollendung der Konservierung des übrigen Darmes wurde von dem dunklen Teile ein Stück der Wand ausgeschnitten, um einen Einblick in das Innere zu gewähren; soweit sich erkennen liess, rührte die dunkle Färbung hier nicht von ausgetretenem Blut, sondern von einer sehr stark und fast ganz gleichmässigen blutigen Infiltration der Mukose her.

Looss hat ausser diesen Experimenten noch viele an-

dere gemacht, die ich hier wegen des zur Verfügung stehenden Raumes nicht erwähnen kann, und daraus den Schluss gezogen, dass bei der Infektion durch die Haut allem Anscheine nach das Alter der Versuchstiere insofern eine wichtige Rolle spielt, als die Larven umso leichter, schneller und in umsogrösserer Zahl nach dem Darm gelangen, je jünger die Versuchstiere sind. Während ganz junge Hunde der Infektion (mit Ankylostoma Caninum) in der Regel erliegen, ruft dieselbe bei alten Hunden keine irgendwie auffallenden Symptome hervor, und die Zahl der wirklich nach dem Darm gelangenden Würmer bleibt eine relativ geringe. Für den Menschen dürften die Verhältnisse entsprechend liegen.

### Der Weg, auf dem die Larven von der Haut nach dem Darm gelangen.

Die weitere Wanderung nach dem Darm konnte Looss nur durch Experimente am Tiere mit Larven des Ankylostoma duodenale und des Ankylostoma Caninum feststellen. Bei einem jungen, 2 Stunden nach der Applikation der Larven getöten Hunde, fanden sich diese zum Teil noch in den Haarfollikel, die meisten frei in der Kutis, einige bereits im subkutanen Gewebe. Bei einem gleichalten, 4 Stunden nach der Infektion getöteten Hunde hatte sich das Bild in der Weise verschoben, dass die Mehrzahl der Larven jetzt in subkutanen Gewebe, zum Teil weit von der Infektionsstelle entfernt, umherwandernd gefunden wurden, während einige bereits bis in die oberflächlichen Schichten der Bauchmuskulatur vorgedrungen waren. Hier glaubte Looss zuerst, dass nach dem Eindringen der Larven in die Haut, diese in die Bauchhöhle und von dort nach dem Darm gelangen. Alle folgenden Versuche haben aber ein völlig negatives Resultat für diese Annahme ergeben. Dafür wurden (bei den Autopsien der frisch getöten Versuchstiere) Larven an Orten gefunden, an welchen sie nicht sein sollten, so im subkutanen Gewebe der verschiedensten Körperstellen, im Peritonealüberzug der Bauchwand, der Nieren usw.; aber es handelte sich hierbei immer um vereinzelte Exemplare. Die grosse Masse der in die Haut eingedrungenen Larven blieb verschwunden; mit anderen Worten: der Weg, auf dem Looss die Larven bisher gesucht, konnte nicht der tatsächliche sein. Um womöglich neue Anhaltspunkte zu gewinnen, wurde das Verhalten der Larven in der Haut nochmals einer genauen Prüfung

unterzogen und zwar zunächst in Schnittserien von Hautstükken, die von früheren Versuchen her aufgehoben worden waren. In einem dieser Präparate (Hund, etwa 4 Monate alt, infiziert mit Larven des Ankylostoma duodenale, getötet ca. 20 Stunden nach der Infektion) fanden sich einige wenige Larven noch in der Haut, meist in den Haarbälgen, den Balgdrüsen, oder frei in der Cutis; ferner eine Larve deutlich im Innern einer kleinen Hautvene, auf weiteren Schnittserien durch dasselbe Hautstück wurden noch zwei Larven in derselben Lage gefunden. Diese Lage konnte zufällig oder normal sein; war sie das letztere, dann liess sich annehmen, dass die betreffenden Larven mit dem venösen Blutstrom nach dem rechten Herzen und von da durch die Lungenarterie nach der Lunge entführt wurden. In den feineren Verzweigungen der Arterie mussten sie wieder stecken bleiben, doch konnte es für sie, die sich bereits in die Haut eingebohrt hatten, keine Schwierigkeit haben, aus den Blutwegen in die Luftwege der Lungen überzutreten und einmal in diesen angelangt, hatten sie durch Bronchien, Trachia, Kehlkopf und Oesophagus einen fest vorgeschriebenen Weg nach dem Darm vor sich.

Neu angestellte Versuche, die Larven auf diesem Wege zu finden, ergaben nicht nur sämtliche positive Resultate, sondern liessen auch keinerlei Zweifel, dass hier der normale Weg vorlag, auf dem die Parasiten nach dem Darm wandern. Bei einem 4 Monate alten Hund (zweimal mit Ankylostoma Caninum infiziert und 77 Stunden nach der ersten und fünf Stunden nach der zweiten Infektion getötet) war ein ununterbrochener Strom von Larven von den Lungenalveolen an bis in den Oesophagus nachweisbar. Im Kehlkopf fanden sich die Larven sehr zahlreich vor; dagegen gelang es trotz sorgfältigster mikroskopischer Durchmusterung des abgeschabten Epithels der Mundhöhle und der Zunge nicht, in diesem auch nur eine einzige Larve aufzufinden. Die Untersuchung der Versuchsthiere wurde jetzt etwas modifiziert; während die Gewebe und Organe früher vorwiegend frisch in Press- oder Zupfpräparaten untersucht und nur einzelne Stücke behufs späteren Schneidens konserviert worden waren, wurden von jetzt ab nur einzelne Stichproben der verschiedenen Organe untersucht; der ganze übrige Kadaver aber in toto konserviert und die in Frage kommenden Organe erst nach der Konservierung aus ihrem Zusammenhange gelöst und in Schnitte zerlegt. Auf diese

Weise ist die absolute Sicherheit gegeben, dass jede Larve auch an dem Orte zur Beobachtung kommt, an dem sie sich zur Zeit der Konservierung befunden hat. In den Schnittserien, die auf diese Weise hergestellt wurden, hat Looss die Larven, und zwar die des Ankylostoma duodenale, sowohl wie die des Ankylostoma Caninum, teilweise in ganzen Gesellschaften nachweisen können.

1). In den Hautvenen,
2). In Venen in der Nähe der Axillar und Inguinaldrüsen,
3). In der Vena azygos,
4). Im rechten atrium,
5). In den Lungenalveolen,
6. In den kleineren und grösseren Bronchien,
7. Der Trachea (teils frei auf der Schleimhaut, teils in derselben, teils tief in den Schleimdrüsen) und
8). Dem Kehlkopf (auch teils in, teils auf der Schleimhaut und tief in den Drüsen) und den Morgagnischen Taschen,
9. Im Oesophagus (eine Auswahl dieser Präparate wurde in Bern und Köln demonstriert).

Bei der Durchsicht derselben waren ferner auch Larven in unzweifelhaften Lymphgefässen gefunden worden. Eine weitere Verfolgung dieser Beobachtung lehrte, dass die Larven im Anfange die Lymphgefässe den Blutgefässen gegenüber sogar zu bevorzugen scheinen, denn man findet sie zu geeigneter Zeit in die Maschen des oberflächlichen Lymphgefässnetzes der Haut zahlreicher eingedrungen, als in die Blutgefässe. Die in die Lymphbahnen eingewanderten Larven gelangen durch die beiden Hauptlymphstämme schliesslich ebenfalls in das rechte Herz, und treffen dort mit den in denBlutgefässen angekommenen zusammen. Vorher müssen sie die Lymphdrüsen, vor allem die Leisten und Achseldrüsen passieren. In diesen findet man sie zu geeigneter Zeit massenhaft vor, und zwar teils frei, teils gefangen. Untersucht man nämlich die Lymphdrüsen im frischen Zupfpräparat zu einer Zeit, wo die ersten Larven in ihnen ankommen, dann sieht man diese Larven in den charakteristischen schlängelnden Bewegungen durch die Zellenmassen sich hindurchdrängen; die Bewegungen selbst sind etwas langsamer als sonst, gleich, als ob den Larven das Vorwärtskommen hier grössere Schwierigkeiten bereitete. Einige Stunden später bemerkt man unter diesen frei beweglichen

Larven einige, auf deren Körperoberfläche einzelne Lymphzellen sich so festgesetzt haben, dass sie von den Larven mit fortgeschleppt werden, offenbar aber ein grosses Hindernis für die Bewegungen der Larven bilden, denn diese kommen jetzt nur noch langsam und schwerfällig von der Stelle. Der Prozess, der hier begonnen hat, schreitet fort, die Zahl der an die Larven sich ansetzenden Lymphzellen wird grösser, die Bewegungen der Larven vom Ort werden gänzlich aufgehoben und immer schwächer werdende Schlängelungen am Orte treten an ihre Stelle. Der bis dahin normale und durchsichtige Körperinhalt der Larven fängt an körnig trübe zu werden und am Ende findet man ein dickes Polster von Lymphzellen eingeschlossen, eine tote Larve, deren innere Organe in eine undurchsichtige körnige Masse zerfallen sind. Die Lymphdrüsen fungieren demnach den Eindringungen gegenüber hier in derselben Weise als Schutzorgane für den Körper, wie bei gewissen bakteriellen Invasionen. Das Eindringen zahlreicher Ankylostomalarven ruft einen Austritt der roten Blutkörperchen hervor, so dass kleine Blutungen in den verschiedenen Organen der Versuchstiere entstehen: dieselben sind aber unabhängig von der Wanderung der Larven. Sie scheinen zuerst etwa 7 Stunden nach der Infektion aufzutreten, während dieser Zeit können die Larven bei geringen Versuchstieren zum Teil schon bis in die Lunge gelangt sein, während sie sich bei älteren um dieselbe Zeit noch in der Haut oder deren Nähe befinden. Man beobachtet auch als Folgeerscheinungen des annähernd gleichzeitigen Eindringens massenhafter Larven bei den Versuchstieren: Oedem des subkutanen Gewebes und der Haut selbst ,deren Stratum Corneum in einem Fall an mehreren Stellen wie nach Verbrennung blasenartig abgehoben wurde; Ansammlung von mehr oder minder blutig gefärbter Flüssigkeit in der Leibeshöhle, starke Schwellung verbunden mit mehr oder minder ausgedehnter blutiger Infiltration der Lymphdrüsen; endlich Entstehung oft sehr zahlreicher, im Mittel stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien in der Lunge, teilweise auch in der Unterhaut in der Nähe der infizierten Hautstellen.

Goldmann sagte in einem Vortrage inbezug auf den Weg, den die in die Haut eingedrungenen Larven nach dem Darm einschlagen, folgendes: „Die Larven gelangen auf den Blut- und Lymphbahnen bis zum Darm und scheinen in dessen Submukose die Reife zu erlangen. Hierauf durchbrechen die

ausgewachsenen Parasiten die Mukose des Darmes, um sich in diesem festzusetzen. Wie dies geschieht, erhellt Ihnen gleichfalls ein Präparat aus dem Sie ersehen, wie fest sich der Darmparasit in die Schleimhaut einhakt, welcher Umstand die Schwierigkeit des Abtreibens aus dem Darm bedingt. An diesem Präparat lernen wir eine neue Tatsache kennen, die Sangali zuerst beschrieb, nämlich, dass das Ankylostoma weniger von Blut seines Wirtes lebt, sondern vielmehr von den Darmschleimhautepithelien, wie Sie solche in einem Präparat bereits im Magen des Parasiten sehen können". Diese Angaben sind, wie Looss sich ausdrückte irreführend und er warf die Frage auf, wie seine Präparate als Beweismittel für die Anschauungen hätten Verwendung finden können. Ich stehe mit Looss auf dem Standpunkt, dass die Ankylostomalarven nach dem Einwandern durch die Haut zuerst in Lymphkapillaren, später in Hautvenen eindringen. In den ersteren werden sie durch den Ductus thoracicus resp. den kleineren rechten Hauptlymphstamm in die Blutbahn gelangen. In den letzteren werden sie von dem Blutstrom direkt nach dem rechten Herzen, von da mit den durch Lymphkapillaren gelangten Larven nach der Lunge entführt, wo sie aus den Blutwegen in die Luftwege übertreten, um schliesslich durch Bronchien, Trachea, Kehlkopf, Oesophagus nach dem Darm zuwandern. Im Darm machen sie nach ca 4—5 Tagen die dritte Häutung durch, befestigen sich an der Darmwand durch ihre Mundkapsel, indem sie einen Propf des Epthels in die Höhlung derselben hineinziehen. Die Epithelzellen bilden von jetzt ab ihre Nahrung, nach weiteren 4-6 Tagen erfolgt die vierte und letzte Häutung. Nach 8 Tagen werden die Geschlechtsorgane ausgebildet und funktionsfähig sein und nunmehr dürfte die erste Begattung erfolgen. Ich werde auf diese Dinge näher in dem Kapitel des Infektionsmodus eingehen.

Diejenigen Larven, welche nicht zum Darme, resp. nicht in ein Lymph- oder Blutgefäss gelangen, wandern anscheinend hauptsächlich im Bindegewebe des Körpers weiter und vermögen sich hier, wie Looss am eigenen Körper beobachtete, bis zu 5 Jahren, nach Griesinger bis zu 8 Jahren und nach der obenerwähnten Beobachtung von Prof. Böhm bis zu 20 Jahren, ebenso lange wie die erwachsenen Tiere, im Darm am Leben zu erhalten. Kommen einzelne der Larven bei diesen Wanderungen in die Nähe der Oberhaut, so können sie hier eine

Hautaffektion verursachen, welche Creepingeruption in allen wesentlichen Punkten ähnelt. Von englischen und russischen Autoren (Lee, Crocker, Sokolow, Himmelstjerna u.a.) wird unter dem Namen „Creeping Eruption", „Hautmaulwurf", „Larva migrans" eine anscheinend besonders in Russland häufige Hautaffektion beschrieben, die darin besteht, dass an einer unbedeckten Hautstelle (meistens den Extremitäten), unter Jucken und Brennen eine kleine lokale Schwellung entsteht, die mit verschiedener Geschwindigkeit in unregelmässiger, aber stets einfacher, unverzweigter Linie fortschreitet, während die älteren Stellen sich zuerst mehr oder minder stark röten und dann wieder verblassen, ohne in der Regel Spuren zu hinterlassen. Als Ursache dieser Affektion nahm Samson-Himmelstjerna eine 1 mm lange Fliegenlarve an.

Da ich selbst früher an Ankylostomiasis krank war und viel mit Ankylostomakranken zu tun gehabt habe, kann ich auch meine Meinung über diese Hautaffektion äussern.

Es ist gar nicht zu bestreiten, dass nicht alle Ankylostomakranken diese Hautaffektion bekommen. Bei den Kranken, bei welchen ich diese Hautaffektion beobachtet habe, begann sie durchschnittlich 10 Monate nach Beginn der Allgemeinerscheinungen, residivierte 15-20 mal in Zwischenräumen von 4—6 Monaten und hielt jedesmal ca. 3—5 Tage an. Die Hauterscheinung ähnelt im Anfang durchaus Mückenstichen. Die mückenstichartigen Flecken bleiben aber nicht stationär, sondern sie wandern in unregelmässiger Linie in der Haut fort, wodurch kleine Hautzüge entstehen, die manchmal scharf umbiegen, um in nahezu entgegengesetzter Richtung weiter zu laufen, früher partiell gelegte Linien zu kreuzen u.s.w. Sie können in 24 Stunden gelegentlich um 6—8 cm, zuweilen aber auch bis zu 60 cm zurücklegen und verschwinden nach einigen Tagen an einer beliebigen Stelle. Sie sind von einem oft unerträglichem, manchmal nur juckendem, manchmal intensiv bohrendem Gefühl begleitet, welches stellenweise deutlich vor dem Vorderende der Schwellung gefühlt wird, nach einiger Zeit röten sich die geschwollenen Stellen und beginnen allmählich wieder abzuschwellen, sodass am Ende nur eine verschieden stark gerötete Linie zurückbleibt. Die mit der obigen Hautaffektion befallenen Kranken hielten sich weder auf dem Lande noch in Gruben auf, wo die Möglichkeit gegeben gewesen wäre, von einem Parasiten sich zu infizieren.

Die Larven müssen also, wie Looss auch am eigenen Körper beobachtet hat, früher schon in den Körper eingedrungen sein und erreichen auf der Wanderung durch den Körper mitunter die Haut in der sie dann zu den beschriebenen Erscheinungen Veranlassung geben.

## Aetiologie.

Wie kommt die Infektion zustande?

Die Infektion des Menschen kann auf zwei Wegen erfolgen und zwar durch den Mund (Leichtenstern) und durch die Haut (Looss). Auf ersterem dürften die Larven hauptsächlich durch Trinkwasser, ungereinigte Vegetabilien und dgl. und beschmutzte Hände beim Verzehren an und für sich einwandfreier Dinge.

Was das Trinkwasser anbelangt, so hat Looss darauf hingewiesen, dass es bei der Uebertragung der Ankylostomalarven keine grosse Rolle spielen kann, denn in ruhig stehendem Wasser sinken die Larven auch bei hoher Temperatur, bei der ihre Bewegungen sehr lebhaft sind, in wenigen Stunden zu Boden. Sie müssten also erst durch umrühren der gesamten Wassermasse wieder in die Höhe gebracht werden, um beim Trinken verschleppt werden zu können. Eine ähnliche Ansicht vertreten auch Boykott und Haldane. In fliessendem Wasser dagegen kann es geschehen, dass die Larven durch die Bewegung des Wassers längere Zeit flottierend erhalten werden. Dabei werden sie aber gleichzeitig zerstreut und zwar um so stärker, je stärker das Wasser strömt. Die Möglichkeit, dass beim Trinken aus fliessenden oder überhaupt bewegten Wasser, einzelne Larven aufgenommen werden können, ist gegeben, aber starke Infektionen dürften auf diese Weise kaum zustande kommen. Wo gutes und reines Leitungswasser getrunken wird, ist also nach Looss das Trinkwasser als Infektionsmittel ausgeschlossen.

Eine Aufnahme im rohen Zustande genossenen Vegetabilien und damit eine Infektion durch diese, dürfte für europäische Verhältnisse praktisch nicht in Frage kommen. Anders liegen die Verhältnisse in anderen Ländern, z.B. in Japan, wo die Düngung mit menschlichen Fäkalien gebräuchlich ist, und die Nahrungsmittel entbehren oft der genügenden Sorgfalt in der Reinigung.

Die Möglichkeit einer solchen Infektion spielt also lange

nicht die Rolle, die man ihr beimass, ehe die Tatsache des Eindringens der Larven in die Haut bekannt war. Es bleibt somit nur noch die Infektion durch Essen etc. mit beschmutzten Händen übrig. Es ist nicht zu leugnen, dass dieser Uebertragungsmodus früher etwas ungemein einleuchtendes hatte, namentlich im Hinblick auf Personen, die es mit der Reinlichkeit nicht allzu genau nehmen und bei Ziegel- und Bergarbeitern, bei denen ein ausgiebiger Kontakt der Hände mit einem feuchten und mehr oder minder verseuchten Boden durch die Art der Beschäftigung bedingt ist. Aber nach Looss hat man auch diesem Modus eine viel grössere Bedeutung zugemessen als ihm tatsächlich zukam; denn wir wissen aus dem Erwähnten, dass die reifen Ankylostomalarven einer völligen Austrocknung nicht widerstehen können, sondern mit der Austrocknung auch ihren Tod finden. Sollte also eine Uebertragung von Larven durch beschmutzte Hände stattfinden, so müssen die Hände kurz vorher beschmutzt und noch feucht zum Mund gebracht werden. Die Möglichkeit einer gelegentlichen Infektion infolge zufälliger Umstände, ist natürlich nicht ausgeschlossen. In der Regel wird jedoch der Arbeiter, der sich mit schmutzigen Händen die Augen reibt, den Schweiss abwischt und seine Pfeife zum Munde führt (Goldmann), durch diese Handlungen keine Larven in seinen Mund bringen. Speziell die Pfeife wird mit den Händen an ihrem unteren Ende dem Mundstück, in den Mund genommen. Lässt ein Arbeiter seine Pfeife auf den schlammigen Boden fallen und nimmt sie, ohne sie abzuwischen, wieder in den Mund, kann er sich infolge dieses Zufalls durch die Pfeife infizieren, im normalen Verlaufe der Dinge aber kaum. Fasst man hier die Bedingungen, die zum Zustandekommen einer Infektion bei diesem Modus nötig sind, zusammen, dann wird man diesen Infektionsmodus für die Praxis irgendwelche grössere und allgemeinere Bedeutung direkt absprechen müssen.

Betrachten wir dagegen den zweiten Infektionsmodus durch die Haut (Looss), so liegen die Verhältnisse wesentlich anders. Bevor sie nach dem Darm wandern, müssen die reifen Larven sich in die Haut einbohren und um die Möglichkeit hierzu zu haben, müssen sie, wie schon erwähnt, mit Wasser Schlamm oder dgl. auf irgend eine Hautstelle des Menschen gelangen. Die Chancen hierzu sind, wie man ohne weiteres einsehen muss, in den infizierten Kohlengruben ausserordent-

lich gross. Der Arbeiter steht mit seinen Füssen auf einem mehr oder minder nassen, mit Larven bevölkerten Boden. Geht er barfuss, so haben die Larven unmittelbar Zutritt zu seiner Haut; trägt er Stiefel, so lassen diese die Larven durch, sobald sie Wasser durchlassen. In den Kleidern können sich Larven finden, wenn diese Kleider durch direkte Berührung mit dem Boden oder durch umherspritzendes Wasser und dgl. durchnässt werden; die Larven gelangen an die Haut, sobald die Kleider an die Haut sich anlegen. Wie oft endlich Larven auf die Hände des Arbeiters kommen mögen, lässt sich auch nicht annähernd berechnen. Kurz, solange eben der Mensch in einer infizierten Grube sich aufhält, ist die Möglichkeit gegeben, dass reife Larven an seine Haut gelangen.

Der Temperatureinfluss auf diesen Infektionsmodus zu der Praxis wird die Wahrscheinlichkeit des Eintretens einer Infektion durch die Haut – gleiche Feuchtigkeit in allen Fällen vorausgesetzt — in hohem Masse beeinflusst durch die Temperatur. Beobachtet man reife in Wasser gesammelte Ankylostomalarven, so kann man sich leicht davon überzeugen, dass sie bei niederen Temperaturen (etwa 12—15° C,) ausserordentlich wenig beweglich sind. Sie können stundenlang vollkommen steif daliegen, beugen ab und zu ihr Kopf- oder Schwanzende langsam nach der Seite und nach wenigerZeit ebenso langsam in die ursprüngliche Lage zurück, krümmen sich gelegentlich auch einmal etwas stärker, geben aber sonst keinerlei Lebenszeichen von sich und man könnte sie für tot halten, wenn ihre noch durchaus normale innere Organisation nicht für das Gegenteil spräche. Erhöht sich die Temperatur, dann nimmt die Beweglichkeit der Larven zu und erreicht von etwa 28—30° C an ihr Optimum. Die Larven sind dann agil und lebhaft, dass es kaum möglich ist, sie für einen kurzen Moment in Ruhe, d.h. völlig ausgestreckt, zu halten, ihre energisch schlängelnden Bewegungen führen jetzt selbst im Wasser zu leichten Ortsveränderungen. Werden sie überhaupt in einem etwas solideren Medium unter Umständen gehalten, in denen sie an festen Gegenständen einen Halt finden können, dann gehen die Ortsveränderungen in vollständige und ausgiebige Wanderungen über. Diese Beobachtung stimmt vollkommen mit den Ergebnissen ausgedehnter statistischer Erhebungen, die Tenholt in den rheinisch-westfälischen Gruben über die Verbreitung der Anky-

lostomiasis angestellt hat, überein. (1903) Es wurden hierbei unter 1000 Mann der Belegschaft gefunden in Gruben mit einer Temperatur

| | | | |
|---|---|---|---|
| bis zu | 17° C | 2 6 | Erkrankte |
| von | 20—22° C | 6,1 | „ |
| „ | 22—25° C | 16,6 | „ |
| über | 25° C | 61,8 | „ |

Wir sehen demnach, dass auch in den Gruben mit relativ sehr niedriger Temperatur die Erkrankten nicht ganz fehlen, dass aber mit einem allmählichen Steigen der Temperatur auch die Erkrankungsziffer graduell zunimmt und auf einmal beträchtlich in die Höhe schnellt, sobald die Gruben-Temperatur dem Temperatur-Optimum der Larven sich nähert.

### Die weitere Entwicklung der Larven im Darm.

Wenn die Larven im Magen angelangt sind, dringen sie in das Epithel der Wand ein (ob gesetzmässig oder zufällig ist noch nicht sicher) und verlassen dabei ihre alte Haut (die Scheide oder Cyste) indem sie diese am Kopfende sprengen. Gelegentlich findet man auch die Angabe, dass die Cyste der Larven im Magen des definitiven Trägers „aufgelöst" wird. Das ist keineswegs der Fall (Looss). Die „Cyste" i. e. die alte Haut, wird abgestossen wie bei jeder anderen Häutung. Dass der Vorgang ein mechanischer ist und nicht etwa ein chemischer, geht auch aus einem sehr hübschen, von L a m b i n e t angestellten Versuche hervor. Er übertrug reife Larven in Gelatinelösung, die sich der Cyste anlegte und sie allmählich so fest hielt, dass die Tiere schliesslich am Kopfende durchbrachen. Derselbe Vorgang tritt ein, wenn das Kulturmedium, in dem man die Larven hält, sehr zäh wird, ebenso, wenn sich die Larven in die Haut einbohren usw. Vom Magen in den Darm gelangt, machen die Larven nach ca. 4—5 Tagen eine dritte Häutung durch und erwerben dabei eine einfache, kugelige, im Grunde mit 4 kleinen, über Kreuz gestellten Zähnchen, ausgestattete Mundkapsel (Stadium mit „Mundbecher"). Mit Hilfe dieser Mundkapsel befestigen sie sich an der Darmwand, in dem sie einen Pfropf des Epithels in die Höhlung derselben hineinziehen; die Epithelzellen bilden von jetzt ab ihre Nahrung. Nach weiteren 4—6 Tagen erfolgt die vierte und letzte Häutung, durch welche die Würmer ihre definitive Gestalt annehmen. Sie sind jetzt 3—5 mm lang, wachsen aber

schnell, wobei hauptsächlich die Geschlechtsorgane zur Ausbildung gelangen. Nach ungefähr 8 Tagen sind dieselben funktionsfähig und nunmehr dürfte die erste Begattung erfolgen; dieselbe wird später noch mehrmals wiederholt, denn alle die Weibchen, die Looss in Copula gesehen, enthielten massenhaft Eier, sowie altes Sperma in ihren Genitalien. Nach einigen Tagen sind die gebildeten Eier dann so weit, dass sie abgelegt werden können, zuerst vereinzelt, später in grösserer Zahl, sodass sie dann (nach 4—5 Wochen) in dem Faeces nachgewiesen werden können. Die geschlechtliche Produktionsfähigkeit der Weibchen ist anfangs sehr ausgiebig, nimmt aber mit der Zeit ab und ist jedenfalls bei alten Weibchen ungleich geringer als bei jungen.

## Pathologische Anatomie.

Die Leichen, der in hohem Grade von Ankylostomiasis befallenen Individuen, zeigen wässerige Infiltrationen an verschiedenen Stellen und schlaffe bleiche Muskeln. Bei der Autopsie fällt zuerst die grosse Anämie sämtlicher Organe in die Augen, daneben kann aber ein wohl entwickeltes Corpus Adiposum im Verein mit dem oft vorhandenen leichten Oedem den allgemeinen Eindruck der Wohlgenährtheit hervorrufen. Das Herz ist im allgemeinen, doch nicht immer, hypertropisch, die Herzsubstanz, besonders die innere Muskelschicht, sehr blass, das Endocard oft getrübt und verdickt, ebenso die Klappen. Die Venen sind leer, nur im Herzen finden sich kleine weiche braune Coagula mit etwas Fibrin, in mehreren Fällen aber enthielten das Herz und die grösseren Venenstämme eine ganz wasserdünne, nur hell rötlich gefärbte wasserartige Flüssigkeit mit relativ sehr wenigen, blassen grossen Blutkörpern. Leber und Nieren können gelegentlich Anzeichen einer fettigen Degeneration darbieten. Der Magen wird nicht selten erweitert gefunden; die Milz ist meist normal, die Mesenterial-Drüsen sehr oft mehr oder minder geschwollen. Das Hauptinteresse verdient der Dünndarm, besonders das Jejunum. Die Stelle, an der ein solcher Strongylus sitzt, ist nach Bilharz durch eine linsengrosse Ekchymose bezeichnet. Im Zentrum ist ein weisser Fleck von Stecknadelgrösse bemerkbar. Dieser weisse Fleck ist in der Mitte durchbohrt von einem nadeldicken bis in das Submuköse Bindegewebe dringende Loch.

Manchmal zeigt die Schleimhaut flache Erhabenheiten von Linsengrösse und livid-braunroter Farbe, welche eine zwischen Tunica mucosa und Muscularis im Bindegewebe befindliche, mit Blut gefüllte Höhle und darin zusammengeringelt den Wurm (bald ein Männchen, bald ein Weibchen) enthalten.

Ferner finden sich in der weit überwiegenden Mehrzahl Ankylostomen, die der Schleimhaut fest anhängen, ohne von Blutergüssen umgeben zu sein und eine grössere oder geringere Zahl endlich lag frei im Darmschleim. Diese Befunde waren erhoben bei kurz nach dem Tode an Ankylostoma leidenden Patienten ausgeführten Sektionen und bei Versuchstieren, die unmittelbar nach dem Tode seziert wurden. Einige der Würmer, und zwar festsitzende, sowohl wie freie, enthielten frisches Blut in ihrem Darm.

Im Innern des Darmes der Leichen fand sich manchmal aber durchaus nicht immer, blutig gefärbter Inhalt. Die Mucosa war streckenweise blutig infiltriert und neben Spuren von älteren, mit mehr oder minder zahlreichen frischen Blutungen bedeckt, die von Stecknadelkopf- bis (selten) Talergrösse wechselten.

Die Zahl der Blutungen stand nicht in einem bestimmten Verhältnis zu der Zahl der anwesenden Parasiten, war in Fällen frischer Infektion aber anscheinend stets grösser als in alten Fällen. Sehr selten (Bilharz und Grassi) wurden einzelne Würmer so tief in die Schleimhaut eingedrungen gefunden, dass sie in der Submucose blutgefüllte Cysten eingeschlossen erscheinen.

## Symptomatologie.

Früher wurde angenommen, dass wenigstens die grosse Mehrzahl der Wurmkranken auch mehr oder weniger ausgesprochene Krankheitserscheinungen aufweist. Im Jahre 1906 haben die Untersuchungen von Löbker und Bruns ergeben, dass die grosse Mehrzahl der Wurmbehafteten sich nicht allein völlig gesund fühlt, sondern auch bei genauester klinischer Beobachtung kein einziges Zeichen übler Einwirkung der Darmparasiten auf die Gesundheit des Wirtes darbietet. Wenn die Ansteckung nur zur Entwicklung weniger Ankylostomen geführt hat, macht sich eine Schädigung des Gesundheitszustandes in der Regel kaum bemerkbar. Um schwere Krankheitserscheinungen auszulösen, ist die Anwesenheit von mehreren hundert Würmern im Darm erforderlich und im allgemeinen steht die Intensität der Krankheitserscheinungen mit der Zahl der Würmer in geradem Verhältnis. Sodann kommt die Dauer der Infektion in Betracht; je länger der menschliche Organismus der schädlichen Einwirkung der Parasiten ausgesetzt ist, desto deutlicher macht sich diese für den Träger geltend. Ausserdem ist die Widerstandsfähigkeit des einzelnen Menschen von Belang. Während ein robuster Körper selbst längere Zeit, ohne Schaden zu nehmen, eine grössere Anzahl von Ankylostomen beherbergen kann, treten die Erscheinungen der Erkrankung bei an sich schwächlichen oder durch anderweitige Erkrankungen geschwächten Personen schon früh und in ausgesprochener Weise auf.

Die ersten Erkrankungssymptome entziehen sich in der Regel der objektiven sowohl wie der subjektiven Beobachtung, da das Leiden mit wenigen Ausnahmen ganz schleichend beginnt und die Befallenen erst im fortgeschrittenen Stadium, d.i., wenn sie mehr oder minder arbeitsunfähig geworden sind, ärztliche Hilfe suchen.

1. Symptome seitens des Darmtraktus.

Sie werden im allgemeinen die ganz zuerst auftretenden Symptome und äussern sich in

a.) konstantes nagendes Schmerzgefühl im Epigastrium, es wird bei Druck intensiver und kann mit Blähungen und Schmerzen im Verlaufe des Darmes, leichter katarrhalischer Stomatitis und Steigerung der Speichelsekretion, Erbrechen bei vollem und leeren Magen (Lutz) verbunden sein; (hie und

da hat auch die mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit von Ankylostomaeiern im Erbrochenen ergeben.) Ob mit dem Erbrochenem in die Stirnhöhlen gelangte Eier sich dort zu Larven entwickeln können, erscheint fraglich, immerhin ist die Mitteilung v. Ziemssen und Huppertz von Interesse, dass in einzelnen Fällen sich Ankylostomen aus den Stirnhöhlen entleerten. Die von letzteren erwähnten fünf Fälle endeten tötlich durch oedematöse Schwellung des Gesichtes mit intensiver Entzündung der Meningen.

b.) wechselnder Appetit, er ist anfangs meist gesteigert, in späteren Stadien vermindert oder ganz fehlend, gelegentlich selbst in Eckelgefühle umschlagend.

c.) Neigung zum Genuss vor allem saurer Speisen, so kann sich bis zur Allotriophagie und Geophagie steigern, letzteres besonders bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen, soweit diese durch die Gewohnheit oder Tradition nicht bereits Erdesser sind.

d.) Funktionsstörung des Darmkanals, im Beginn der Krankheit bestehen häufig hartnäckige Verstopfungen, später Diarrhoen. Die Stühle zeigen anfänglich nichts anormales, nehmen später dagegen meist eine auf Beimengungen von Blut zurückgeführte, schmutzig braunrote oder rötlich braune Farbe an, Ueberzüge von Schleim auf Faeces oder Beimengungen reinen Blutes sind relativ selten, häufig dagegen namentlich bei stärkeren Infektionen — aber nicht für die Ankylostomiasis charakteristisch, da sie auch bei Gegenwart anderer Parasiten auftreten — die (charcot-Leydenschen) Kristalle.

e.) Blauschwarze Flecken auf der Zunge: Bei indischen nach Britisch Guiana exportierten Kulis beobachtete Delamere auf der Zunge blauschwarze Flecken verschiedener Grösse und hält diese für ein früh auftretendes Symptom der Ankylostomiasis, da er in allen Fällen, wo solche Flecken vorhanden waren, Ankylostomen abtreiben konnte, worauf die Flecken allmählich verschwanden. Duprey hat ähnliche Flekken auch gesehen, führt sie aber auf den Farbstoff einer Pflanze Pan oder Phan zurück, die von den Kulis gern gekaut wird. In der Tat fehlt in den Schlüssen Delamares die Gegenprobe, die Individuen ohne die Flecken, soweit aus der Mitteilung ersichtlich, auf die Gegenwart von Ankylostomen nicht untersucht wurden. Nach Duprey ist eine frühzeitig

beginnende, von mangelnder allgemeiner Ernährung herrührende Atrophie der Haut für Ankylostomiasis charakteristisch.

2. Störungen seitens des Zirkulationsapparates.

erscheinen in Gestalt von mehr oder minder starkem Herzklopfen, welches anfänglich nur nach körperlichen Anstrengungen, später aber auch ohne solche und selbst im Zustande der Ruhe, von anhaltenden diffusen Schmerzen in der Herzgegend begleitet, auftritt und die Kranken mit der Zeit zu jeder, auch leichten Arbeit, unfähig macht. Dazu gesellt sich mehr oder minder erhöhte Pulsfrequenz, sowie unter Umständen Dilatation und Hypertrophie, besonders des linken Herzens. Zeichen eines gestörten Klappenschlusses und schliesslich Symptome, welche auf eine parenchymatöse Degeneration des Herzens hindeuten. (Lutz).

Der Hämoglobingehalt des Blutes sinkt bis auf $^1/_4$ bis $^1/_5$ des normalen (Baravalle), der Gehalt an eosinophilen Zellen steigt meist beträchtlich an (Boykott, Lohr), jedoch kann die Prüfung des Blutes auf Eosinophilie der mikroskopischen Untersuchungen der Faeces in diagnostischer Beziehung nicht als gleichwertig betrachtet werden (Bruns, Liepmann und Mäckel). Nach Griesinger findet man Nonnen-Sausen in den Jugularvene. Die Haut wird schmutzig blassgelb, Zeichen eines zunehmenden anämischen Zustandes. Dabei wird die Haut sehr welk, schlaff, trocken und abschilfernd, leicht fröstelnd, die Conjunktiva bläulichweiss, die Lippen totenblass, ebenso bleich alle sichtbaren Schleimhäute. Eine grosse allgemeine Schwäche und Mattigkeit, die sich bei jeder Bewegung steigert, macht die Kranken sehr träge und apathisch, häufig haben sie noch vage Gliederschmerzen.

Die Auskutation ergibt entweder beide Töne überall rein, oder ein systolisches, blasendes Geräusch. Der Puls ist oft frequent und klein, in den Jugularvenen hört man lautes Rauschen mit fühlbarem Schwirren, das durch die Anämie bedingt sein dürfte. In einzelnen, aber relativ sehr seltenen Fällen, finden sich alle Zeichen eines organischen Herzleidens, das aber kaum mit den Ankylostomiasis in Verbindung gebracht werden kann. Die Kranken leiden oft an Schwindel, Kopfschmerz der Stirn und Schläfen sowie Ohrensausen. Die Respiration ist frequent kurz, nach wenigen Schritten tritt Dyspnoe ein. Der Urin ist reichlich, sehr blass, nur in seltenen

Fällen hie und da etwas eiweisshaltig. Der Gesamtzustand der Kranken ist natürlich als ein hoher Grad von Anämie oder Hydrämie aufzufassen. Mit den Störungen der Zirkulation im Zusammenhang steht ein häufig, aber in mässigen Grenzen auftretender Hydrops der Augenlider, des Gesichtes, der unteren Extremitäten oder auch des ganzen Körpers (nach Macfarlane) (ein sehr promitentes Symptom der Ankylostomiasis.)

3. Störungen seitens des Nervensystems.

Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Schlafbedürftigkeit, Energielosigkeit usw. Nach Sandwith ist der Patellarreflex oft vermindert oder fehlt ganz. Als recht konstantes Symptom beschreibt Stiles einen mit Erweiterung der Pupillen verbundenen, eigentümlich leeren und starren Ausdruck der Augen, wenn der Patient veranlasst wird, den Beobachter für einige Zeit scharf anzusehen.

Im Gefolge der Ankylostomiasis werden endlich noch Störungen der Geschlechtsfunktionen häufig beobachtet: Impotenz bei Männern, Nichteintreten der Konzeption bei Frauen; Verzögerung des Eintritts der Pubertät, sowie andere Erscheinungen die den Infantilismus sehr genau ähneln.

### Der Verlauf der Krankheit.

Die Schnelligkeit, mit der der Krankheitsprozess verläuft ist verschieden und hängt von der Zahl der vorhandenen Würmer, der persönlichen, durch bessere hygienische Verhältnisse erhöhten Resistenzfähigkeit des Individuums und vor allem davon ab, ob die Parasiten allmählich oder in grösserer Zahl innerhalb kurzer Zeit aufgenommen wurden. Fälle letzterer Art die gewöhnlich sehr rapid verlaufen und tötlich enden können, sind glücklicherweise sehr selten. Meist ist der Verlauf der Krankheit ein so schleichender, dass die Patienten erst nach Monaten oder Jahren eines konkreten Leidens sich bewusst werden. Finden keine Neuinfektionen statt, dann tritt am Ende Spontanheilung ein, doch kann das Leiden immerhin 5—8 Jahre dauern (Leichtenstern); Looss' eigene Ankylostomiasis endigte spontan fast genau 5 Jahre nach der letzten Infektion durch die Haut. Kuborn und Lagage nehmen nur etwa 20 Monate als Lebensdauer des Wurmes an, was aber entschieden zu niedrig ist. Eine Krankheitsdauer von 15 und 20 Jahren, welche von manchen Seiten angegeben wird, hält Looss nur dann für möglich, wenn auf irgend eine Weise Neuinfektionen stattgefunden haben.

### Resistenzfähigkeit gegen Ankylostomiasis.

Eine an die Rasse gebundene Resistenzfähigkeit gegen die Ankylostomiasis ist bis jetzt noch nicht erwiesen und auch ziemlich unwahrscheinlich. Zinn und Jakoby glauben eine solche bei Negern beobachtet zu haben, doch beziehen sich ihre Untersuchungen auf Leute, die für eine Ausstellung ausgewählt, also ansehnlich und kräftig waren. Aehnlich resistente Individuen würde man ohne Schwierigkeit auch aus den Fellachen Aegyptens oder der infizierten Mannschaft einer Grube auslesen können, ohne, dass damit eine besondere Resistenzfähigkeit der arabischen oder der weissen Rasse erwiesen wäre. Hingegen ist es ganz unmöglich, dass einzelne Individuen durch leichtere und durch Jahre hindurch sich wiederholende Infektionen einen gewissen Grad von Immunität, oder wenigstens eine erhöhte Resistenzfähigkeit gegen stärkere Invasionen der Parasiten erlangen.

### Diagnose.

Die sichere Diagnose der Ankylostomiasis ist durch den Nachweis der Eier des Wurmes in den Faeces zu stellen.

In der neueren Zeit verwendet man die flotierende Methode: ein kleines Stückchen von dem zu untersuchenden Kot, von der Grösse einer Bohne wird emulgiert in einer gesättigten Kochsalzlösung durch starkes Schütteln in einem mit Gummikork verschlossenen Reagenzglas. Diese Emulsion wird zunächst durch einen „Gooch Tiegel" filtriert und zwar wird das Filtrat in einem mit konzentrierter Kochsalzlösung gefüllter Erlenmeyer-Kolben aufgenommen. Diese wird mindestens 15 Minuten stehen gelassen, während dieser Zeit sammeln sich die Eier auf der Oberfläche. Diese oberflächliche Schicht der Flüssigkeit wird durch Eintauchen eines „Drahtlöffels" herausgenommen und auf einen Objektträger gebracht. Durch drei-viermaliges Eintauchen des Drahtlöffels wird die ganze Schicht entfernt. Der Objektträger wird dann unter der schwachen Vergrösserung untersucht.

Zu Verwechslungen mit Ankylostomaeiern können in frischen Stühlen kaum andere Eier Veranlassung geben,. Die Eier sind oval, zeigen eine harte Schale und einen meist in Teilung befindlichen Embryo.

### Prognose.

Die Prognose ist nur in exeptionellen Fällen, bei langer vernachlässigter und weit vorgeschrittener Krankheit, schwächlicher Konstitution, oder bei annähernd gleichzeitiger Aufnahme sehr zahlreicher Wurmkeime, eine ungünstige; doch kann sich die volle Wiederherstellung auch nach gelungener Abtreibung der Würmer noch sehr lange hinziehen.

### Behandlung.

Die erste Aufgabe der Behandlung ist die Entfernung der Parasiten aus dem Darm. In vielen Fällen tritt daraufhin ohne weiteres Genesung ein. Nur in schweren Fällen ist besondere Bekämpfung der Anämie durch geeignete Mittel erforderlich. Zur Abtreibung der Ankylostomen fand ungefähr bis zum Jahre 1922 in der Hauptsache Thymol, Extraktum Filicis maris, Oleum chenopodii, Verwendung. In der neueren Zeit gewann man durch Entdeckung von Maurice C. Hall, Zoologe in den Vereinigten Staaten im Jahre 1921 ein ganz hervorragend geeignetes Mittel zur Entfernung des Ankylostomawurmes in Carbon tetrachloratum (Tetrachlorkohlenatoff ecke.

Behandlung mit Thymol:: Das Mittel wurde von Bozzolo eingeführt und in der Zwischenzeit von vielen Au-

toren teils mit mehr, teils mit weniger gutem Erfolg zur Anwendung gebracht. Die meisten Autoren legen entscheidenden Wert auf gründliche Reinigung des Darmes vor Beginn der Kur.

Lutz gibt einen halben Tag vor Beginn der Kur Kalomel 0,5 Pulv. Fol. Sennae, 2,0 in 1 stündlichen Dosen, verzögert oder unterdrückt die letzte Dose ganz, wenn sich Wirkung zeigt und hilft bei ungenügendem Effekt mit etwas Sennae nach. Abends leichte, wenig Risiduen hinterlassende Speisen. Am Morgen des nächsten Tages 2-3 mal je 2 g Thymol in 2stündigen Zwischenräumen, dabei ist der Genuss von schwarzem Kaffee oder Bouillon gestattet.

In 1-2 Stunden nach der letzten Dosis kann der Patient seine gewohnte Mahlzeit nehmen. Der Wirkung kann mit einem leichten Abführmittel nachgeholfen werden. Diese Kur wird 4-5 Tage wiederholt. Für Kinder werden die Dosen je nach dem Alter modifiziert. Thymol wird entweder in Oblaten oder Gelatinekapseln eingeschlossen oder mit Zucker verrieben gegeben. Sandwith hat in Aegypten die Krankheit folgendermassen behandelt: Er gibt:

am 1. Tag: Abends: Magnesium Sulphat 2 Unzen 62,2 gr.
Diät: Ausschliesslich Mittagessen.

am 2., 3., 4. Tag:
Thymol 4 gr. in Kapseln.
2 Stunden danach Magnesium Sulphat 2 Unzen 62,2 gr.
Diät: Mittag- und Abendbrot.

Patienten, die die Thymolkapseln nicht vertragen konnten, sowie die Kinder, wurden wie folgt behandelt:

am 1. Tag: Mittagessen. Magnesium Sulphat

am 2., 3. und 4. Tag:
7 Uhr a. m. Oleum chenopodii (24 Tropfen in Zucker)
9 Uhr a. m. Oleum chenopodii (24 Tropfen in Zucker)
11 Uhr a. m. Castoröl 70 gr. und Chloroformwasser 45 Tropfen.

Leichtenstern verordnet 10—15 gr. Thymol in Oblaten, oder Gelatinekapseln eingeschlossen in 1 -2stündigen Pausen, ebenso Goldmann 15-20 gr. Thymol in Einzeldosen von 2 gr. in Oblaten. Während Sandwith eine Zugabe von 25 gr. Kognak zu jeder Thymoldosis empfiehlt, warnen Leichtenstern, Hornbill, Boykott und Haldane eindring-

lich vor Vereinigung des Thymols mit Alkohol und überhaupt vor Agenzien, die das Thymol lösen! Oele, Fette- und damit dessen Resorption bedeutend begünstigen. Dass Thymol kein ungefährliches Mittel ist, erweisen die in manchen Fällen beobachteten Vergiftungserscheinungen: heftiges Brennen im Magen und Oesophagus, Sinken der Temperatur, Verlangsamung von Resperation und Puls, Schwindelanfälle, Delirien, Ohnmachten! (Sandwith, Hornbill), sowie Leichtenstern beobachteten sogar Todesfälle infolge des Thymolgebrauches; in einem von Grünberger behandelten Fall traten schwere Vergiftungserscheinungen schon nach 4 g Thymol auf. Die oft sofort nach den ersten Dosen Thymol auftretende Schwarzfärbung des Urins (Hymolurie) ist ganz belanglos und kein Hindernis für die Fortsetzung der Kur.

Kontraindiziert ist Thymol nach den Autoren besonders bei vorgeschrittenem Alter und grosser Schwäche des Patienten; ferner bei vorhandener Neigung zum Erbrechen, bei Gastritis, Dysenterie, Herz- und Nierenerkrankungen. Boycott und Haldane raten, die Kur überhaupt nicht zu unternehmen, wenn aus bestimmten Gründen keine genügende Dosen gegeben werden können. Die bei der Behandlung der Taenien besprochene, unter dem Namen Taeniol von Goldmann empfohlene Kombination von Thymol, Sebirol und Salicylaten, scheint auch in der Behandlung der Ankylostomiasis gute Dienste zu leisten (Goldmann) (Liermberger). Das Derivat des Thymols - Thymotal, aus welchem erst im Darm Thymol abgespalten wird, gibt man 3-4mal 3 g (Kindern 1,0) vier Tage hintereinander und am Ende der Kur ein Abführmittel (Pool, Bauer). Eventuell muss die Kur wiederholt werden.

Leonardi empfiehlt die Thymolessenz (4,0 pro die) in Emulsion auf reichlich Wasser.

Behandlung mit Extractum filicis maris: Das zweite Mittel zur Abtreibung der Ankylostomen ist Extr. filizis maris, das bei den Bandwurmkuren anzuwenden ist. Es hat aber nicht immer den gewünschten Erfolg aufzuweisen während in solchen, dem Farnkrautextrakt widerstehenden Fällen Thymol die gewünschte Wirkung zeitigte. Goldmann verordnet es in folgender Weise: Vorbereitung durch Kalomel 0,2 mit Zusatz von Tubera Jalappae (0,50); dann 15 gr Extr. in Gelatinekapseln im Verlaufe von 4 Stunden; schliesslich rectif.

Terpentinöl, ebenfalls in Kapseln. Auf Grund von Versuchen die er mit einem von Duhourcan hergestellten „Taenifuge Francais" gemacht hat, empfiehlt Hermann eine Verbindung des Farnextraktes mit Chloroform auf die, da sie keine purgierenden Eigenschaften besitzt, ein besonderes Purganz folgen muss. Aehnlich lautet eine Vorschrift von Tenholt: Extr. fil. 8,0 Chlorof. gtt. 12-15, Syrup Sennae 16. Die zuletzt gegebene Vorschrift von Hermann lautet Extr. fil. mar. 4 g, Chloroform 3 g ol. Ric. 40 g,; die Mischung wird in 3 Dosen innerhalb 1-1½ Stunden genommen; wird die erste gut vertragen, dann können die beiden übrigen innerhalb einer Viertelstunde gegeben werden. An Stelle des Farnextraktes verwendet derselbe Autor sowie Philips mit ungefähr gleichem Erfolg, auch Eucalyptol (Eucalyptusextrakt) nach Vorschrift.

Eucalyptol 2 g, Chloroform 3 g, ol. Ric. 40 g. (Am Abend vorher ein solinisches Abführmittel). Vogel verordnet Extr. fil. 8-10,0 mit Chloroform, 10-15 Tropfen. Sennae 16 g. Vor dem Einnehmen muss aber das Gläschen in heisses Wasser gestellt werden, weil der Inhalt sonst nicht völlig abfliesst. Zinn zieht das Extr. fil. mar. (frisch bereitet) allen anderen Mitteln vor. Nach Warburg gelingt die Kur mit Extr. fil. umso sicherer, je strenger man die Vorkur macht. Filmaron (0,7 Thymol, 5,0 Chloroform, ölricini 20,0) hatte nach 2-3maliger Kur guten Erfolg. Ueber die Kombination von Thymol und Extraktum filicis maris (Hynek, Stockmann, Boykott, Haldane, Adams) sind die Meinungen geteilt.

Podophillin, 3 Tage hintereinander je 2mal 0,035 Podophyllin, scheint eine ganz besondere Beschaffenheit der Darmschleimhaut zu erzeugen, welches dem Haftenbleiben des Ankylostomas sehr hinderlich ist. Bentley sieht als bestes Mittel B-Naphtol an, das er nach vorhergehender Darmentleerung 2-3mal in 2stündlichen Pausen zu 1,0 gibt. Durch das Extractum filicis werden, namentlich bei Dosen über 20 g in Verbindung mit ol. Ricini gelegentlich Vergiftungserscheinungen hervorgerufen, die von Schläfrigkeit bis zu Ohnmachten, Sehstörungen und tödlicher cerebrospinaler Lähmung führen können. Tenholt beobachtete bei za. 3000 Abtreibungskuren mit dem Mittel einmal vollständig dauernde Erblindung, einmal dauernde hochgradige Herabsetzung des Sehvermögens und dreimal vorübergehende Sehstörungen. Dagegen hat Her-

m a n in 600 Fällen, in denen die Chloroformmischungen gegeben wurden, ausser leichten Anfällen von Schläfrigkeit keine üblen Folgen gesehen. Bei allen Abtreibungen ist zu beachten, dass die Ankylostomen ihrer Entfernung einen zähen Widerstand entgegen setzen. Die Kur kann im allgemeinen erst als vollständig gelungen angesehen werden, wenn sie mehrmals wiederholt worden ist, und 3-4 Wochen nach der letzten, keine Eier in den Stühlen mehr nachweisbar sind. Nicht selten verschwinden die Krankheitssymptome schon vor völliger Abtreibung der Würmer. Zur Beseitigung der oft hartnäckig bestehen bleibenden Anämie, sind reich gute Ernährungs-, Eisen- und Arsenikpräparate am Platze. Bei schlechter Herztätigkeit wird Digitales empfohlen.

**Behandlung mit Tetrachlorkohlenstoff $CCl_4$.**

Das Mittel wurde entdeckt von R e g n a u l t im Jahre 1839 durch die Reaction von Chlor auf Chloroform im Sonnenschein. Es wurde erst von T u s o n 1843 als Mittel gegen Carcinome gebraucht, dann als anästhetica, bis S i m p s o n nachgewiesen hat, dass es mehr als Chloroform üble Wirkungen auf das Herz hat. Während des Krieges wurde es gebraucht als Mittel zum Säubern der Wundränder. Als anthelmintisches Mittel wurde es, wie oben bereits erwähnt, von Maurice C. H a l l (1892) Zoologe in den Vereinigten Staaten, eingeführt. Ihm sind wir alle wegen der wunderbaren Erfolge des von ihm empfohlenen Mittels zu grossem Danke verpflichtet. Das Mittel wurde zuerst für Hunde, die an Hook-Wurmkrankheit litten, in Dosen von 0,3 cc pro Kilo Körpergewicht verschrieben. Es fand sich, dass es das wirksamste und zugleich ungefährlichste Mittel ist, das gar keine üblen Symptome oder gar Todesfälle zur Folge hatte. H a l l machte das Experiment an sich selbst, indem er 3 cc einnahm, ohne irgendwie üble Folgen zu bemerken. Danach hat L e a c h 14 Fälle mit $CCl_4$ behandelt. Die Dosen schwankten zwischen 3 und 10 cc. Der Patient, der 10 cc bekommen hatte, war ein Gefangener, der zum Tode verurteilt wurde. Es wurden ihm 15 Tage später noch einmal 22 cc Tetrachlorkohlenstoff gegeben, 55 Hockwürmer wurden abgetrieben (wahrscheinlich alle necator). Die Sektion nach dem Tod hat ergeben, dass keine Hakenwürmer mehr im Darm gefunden wurden, aber man fand dort Trichocephalus und Oxyuris. Alle übrigen Organe erschienen normal.

N i c h o l l s , S m i l l i e , P e s s o a und L a m b e r t 1922

bestätigen, dass kleine Kinder unter 15 Jahren 3-5 cc vertragen konnten. Lambert hat gefunden, dass toxische Erscheinungen vermindert und manchmal ganz aufgehoben wurden bei Eingabe von Magnesium Sulphat 3 Stunden nach Einnahme von $CCl_4$.

Dosierung: Tetrachlorkohlenstoff wurde den Kranken in Dosen von 1-10 CC gegeben. Bei einer Dosis von weniger als 4 CC von 50% wurden die Eier in den Stühlen der Patienten bei der Untersuchung 1- oder 2 Wochen nach der Behandlung gefunden. Dies war der Fall, ob nun der Patient das Abführmittel vor oder nach oder beide Male genommen hatte. Aus diesem Grunde wurden Dosen von weniger als 4 CC auf Patienten unter 15 Jahren beschränkt. Auf der anderen Seite wurden Dosen über 7 CC begleitet von Koliken im Abdomen, Brennen im Epigastrium und Erbrechen. Diese Symptome waren jedoch nicht ernst und verschwanden nach 12 Stunden wieder. Als sich herausgestellt hatte, dass der Prozentsatz, der, mit solch grossen Dosen geheilten Patienten nicht zugenommen hatte, wurden diese grossen Dosen nicht mehr verordnet.

Man verabreichte auch Dosen von 4-7 CC $ccl_4$ und das Resultat wird durch folgendes veranschaulicht. Die Dosierung von 5 CC wurde als Maximal-Optimum gefunden. In allen Fällen über 15 Jahren wurden diese Dosen gegeben. Kinder erhielten folgende Dosen:

| Alter: | Dose: |
|---|---|
| 5 8 Jahre . . . . . | 2 CC |
| 9 11 „ . . . . . | 3 „ |
| 12—14 „ . . . . . | 4 „ |

### Nebenwirkungen des Tetrachlorkohlenstoffs.

Die Nebenwirkungen, die von $CCl_4$ behandelten Patienten gespürt wurden, trug man systematisch ein. Das Resultat ist folgendes:

| | 5 CC als Dose | | 5 CC als Dose für Kinder | | 6 CC als Dose | | Dose 7 CC | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zahl | % | Zahl | % | Zahl | % | Zahl | % |
| keine Nebenwirkung gespürt | 18 | 32.0 | 14 | 29.0 | 5 | 31.0 | 4 | 33.0 |
| Erbrechen | 6 | 10.7 | 6 | 21.0 | 4 | 25.0 | 4 | 33.0 |
| Schwindel | 29 | 52.0 | 5 | 17.0 | 1 | 6.0 | 5 | 21.6 |
| Ohnmachten | 1 | 2.0 | 4 | 14.0 | — | — | — | — |
| Koliken in Abdomen | 2 | 3.6 | 2 | 7.0 | 3 | 19.0 | 3 | 25.0 |
| Schmerzen im Epigastrium | — | — | 5 | 17.0 | 2 | 12.5 | | — |
| Total | 56 | — | 29 | — | 16 | — | 12 | — |

Erbrechen ist das ernsteste Symptom. Das Vorkommen dieses Symptoms wird mit der Zunahme der Dose häufiger.

### Kontraindikation für $CCl_4$-Behandlung.

Das Mittel darf Nierenkranken nicht gegeben werden. Bei graviden Frauen wird das Mittel gerne vermieden, solange neuere genaue Forschungen noch fehlen. Ebenso darf in Fällen von schwerer Bilharziosis mit Rectumprolaps sowie von Hämorrhoiden $CCl_4$ nicht gegeben werden. Individuen mit Obstipation sollen ein Abführmittel vor der Einnahme von $CCl_4$ nehmen. Wiederholte Dosen sind viel gefährlicher als eine einzige grosse Dose.

### Einhalten der Kapazität des Eierlegens des Weibchenhakenwurmes nach Gebrauch des Anthelminthischen-Mittels.

Bei der Thymol- und Chenopodium-Behandlung wurde bemerkt, dass, obwohl die Stühle für einige Tage negativ sein konnten, die zweite Untersuchung nach einem grösserem Zwischenraum wieder positiv war. Das wurde angesehen als hem-

mende Einwirkung des Mittels auf die Fähigkeit des Eierlegens des weiblichen Wurmes, der im Darm zurückgeblieben war. Nach 10 bis 15 Tagen beginnt der weibliche Wurm wieder die Eier zu legen.

Es ist also deswegen sehr wichtig zu wissen, ob bei der $CCl_4$ Behandlung, eine ebensolche Periode erfolgt. Unter 252 Fällen, die in Kairo beobachtet worden sind, wurden bei 38, d.i. 15%, bei der Untersuchung am zweiten Tage in den Stühlen Ankylostomaeier gefunden. Bei späteren Untersuchungen, steigerte sich die Zahl der Fälle, in denen die Eier des Wurmes wieder auftraten. Daraus muss man schliessen, dass mindestens eine Woche nach der Behandlung mit $CCl_4$ verstreichen muss, damit unzuverlässige Ergebnisse der Untersuchungen vermieden werden.

**Einfluss eines Abführmittels auf die Behandlung mit $CCl_4$.**

Wenn das Mittel ohne Abführmittel vor oder nach der Behandlung gegeben wird, verursacht es Darmkoliken. Zum Vergleich wurden 5 Fälle mit 5 cc $CCl_4$ ohne Abführmittel behandelt, anderen 5 wurde dieselbe Dose gegeben mit einem Abführmittel: 3 Stunden nach Einnahme des Mittels und anderen 5 wurden weder $CCl_4$ noch ein Abführmittel gegeben. Das Resultat ist folgendes:

| | Stühle entleert in 24 Stunden | | Ankylostomawürmer in 24 Std. abgetrieben | |
|---|---|---|---|---|
| | Zahl | pro Person | Zahl | pro Person |
| 5 Fälle weder CC 14 noch Abführmittel | 8 | 1.5 | — | — |
| 5 Fälle CC 14 ohne Abführmittel | 15 | 3 | 26 | 5 |
| 5 Fälle CC 14 mit Abführmittel | 22 | 4 | 96 | 16 |

Aus diesen Angaben kann man ersehen, dass das Mittel eine bestimmte Wirkung hat. Die Zahl der abgetriebenen Würmer vermehrt sich, wenn noch ein Abführmittel gegeben wird.

**Die Bedeutung des Abführmittels.**

In vielen Fällen wurden $CCl_4$ 5 cc gegeben, sowie vor

her und nachher ein Abführmittel und zwar Magnesium Sulphat. Dies wurde mit anderen Fällen verglichen, bei denen kein Abführmittel genommen wurde. Die Patienten erhielten am Abend 30 g Magnesium Sulphat, am Morgen eine Dose $CCl_4$ in ungefähr 30 cc Wasser, nach 3 Stunden abermals 30 g Magnesium Sulphat. Patienten, die kein Abführmittel bekamen,n ahmen das $CCl_4$ 4 Stunden nach dem Frühstück, d.i. praktisch in einen leeren Magen. Das Resultat ist folgendes:

| | ohne Abführmittel | mit Abführmittel |
|---|---|---|
| geheilt, Stühle negativ nach 7 oder mehr Tagen | 34 | 564 |
| ungeheilt, noch positiv | 9 | 73 |
| Total behandelt | 43 | 637 |
| Prozentsatz der Geheilten | 79 | 89 |
| „ Ungeheilten | 21 | 11 |

Es ist daher mehr vorteilhafter ein Abführmittel zu geben.

**Resultat des vor und nach der Aufnahme verschiedener Dosen von $CCl_4$ gegebenen Abführmittels.**

Ein Versuch in dieser Richtung hatte folgendes Resultat:

1). Ein Erwachsener erhielt 2,5 cc und wurde nicht geheilt.

2). In 8 Fällen wurden 4 cc gegeben, 6 wurden geheilt, 2 nicht. Der Prozentsatz der Ungeheilten ist also 25.

3). In 38 Fällen (Kinder und Erwachsene) wurden 5 cc $CCl_4$ gegeben, der Prozentsatz der Geheilten betrug 89,5 und der der Ungeheilten 10,5.

4). In 59 Fällen wurden 6 cc $CCl_4$ gegeben. 45 waren geheilt 76% und 14 waren ungeheilt - 23%.

Das Endergebnis ist 5 cc: als Dose mit Abführmittel vor und nach der Behandlung ergeben das beste Resultat.

**Vergleich zwischen verschiedenen Dosen $CCl_4$ verabfolgt mit einem Abführmittel.**

In allen diesen Fällen wurde $CCl_4$ mittags gegeben, ohne dass der Patient vorher Essen zu sich nahm, ausser dem Früh-

stück. Drei Stunden später wurde dann Magnesium Sulphat verabreicht.

| | Geheilt Zahl | % | Ungeheilt Zahl | % | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| 4 cc als Dose | 15 | 55 | 12 | 44.4 | 27 |
| 5 cc „ „ | 56.4 | 76.5 | 173 | 23.5 | 737 |
| 6 cc „ „ | 9 | 56.5 | 7 | 43.5 | 16 |
| 7 cc „ „ | 19 | 79.0 | 5 | 21.9 | 24 |

Mit 4 cc als Dose Das Mittel wurde ganz gut vertragen, war jedoch ohne genügendes Resultat.

Mit 5 cc als Dose Erbrechen und Koliken traten auf in einem kleineren Prozentsatz der Fälle und bei gutem Resultat.

Mit 6 cc als Dose Starkes Auftreten von Erbrechen und Koliken.

Mit 7 cc als Dose Ein grosser Prozentsatz der Fälle klagte über Schmerzen in Abdomen, brennendes Gefühl im Epigastrium, aber die Zahl der Geheilten ist ziemlich gross.

$CCl_4$ verabfolgt mit Castoröl.

In diesen Fällen wurde $CCl_4$ 5 cc 4 Stunden nach dem Frühstück gegeben. Drei Stunden später 30 cc Castoröl.

| | Geheilt Zahl | % | Ungeheilt Zahl | % | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| Mit Cattoröl | 11 | 73.4 | 4 | 26.6 | 15 |
| Mit Magnesium Sulphat | 56 | 76.5 | 173 | 23.5 | 737 |

Es gibt keinen ausgesprochenen Unterschied zwischen den beiden Abführmitteln, dennoch scheint Magnesium Sulphat geeignet zu sein. Bei Fällen, die durch die erste Kur nicht geheilt werden, müssen eine zweite Kur machen, und zwar am besten eine Woche nach der ersten Kur, wie wir aus dem Resultate folgender Experimente ersehen:

| 1. Tag nach der ersten Kur: | Geheilt Zahl | Geheilt % | Ungeheilt Zahl | Ungeheilt % | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| 3 cc als Dose | 16 | 66.6 | 8 | 33.3 | 24 |
| 5 cc „ „ | 34 | 81.0 | 8 | 19,0 | 42 |
| 7 Tage nach der ersten Kur: | | | | | |
| 5 cc als Dose | 9 | 90 | 1 | 10 | 10 |

In diesen Fällen, wo es auch mit der zweiten Kur nicht gelungen ist, die Würmer vollständig abzutreiben, ist eine dritte Kur am Platze. Nach dieser Kur ist die Zahl der geheilten Fälle ca. 98,6%.

**Vergleich zwischen den Resultaten der Behandlung durch $CCl_4$, olium Chenopodii und Thymol.**

In allen Fällen wurde ein Abführmittel gegeben, und zwar bei Olium, Chenopodii, Castoröl und bei den beiden anderen Mitteln Magnesium Sulphat, 3 Stunden nach Verabreichung des Mittels.
Dosen:

Olium chenopodii: In Dosen von 1,5 cc für Erwachsene, 1 cc für Kinder 12-14 Jahren, $^1/_2$ cc für Kinder unter 9 Jahren. Das Mittel wurde in Gelatinekapseln gegeben.

Thymol: wurde in Dosen von 2 g für Erwachsene gegeben. $1^1/_2$ g für Kinder von 12-14 Jahren und $^1/_2$ g für Kinder von 8 Jahren. Das Mittel wurde in Kapseln gegeben, die Behandlung erfolgte dreimal.

Tetrachlorkohlenstoff: wurde in Dosen von 5 cc für Erwachsene gegeben, für Kinder wie oben erwähnt. Das Resultat ist folgendes:

| | Geheilt | | Ungeheilt | | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| | Zahl | % | Zahl | % | |
| $CCl_4$ | 564 | 76.5 | 173 | 23.5 | 737 |
| Olium chenopodin | 59 | 50.0 | 59 | 50.0 | 181 |
| Thymol | 20 | 37.7 | 33 | 62.3 | 53 |

Daraus geht klar hervor, dass $CCl_4$ das beste und geeignetste Mittel ist.

**Prophylaxe.**

Eine rationelle Prophylaxe muss selbstverständlich auf die Lebensbedingungen und Lebensweise der Eier und der die Infektion hervorrufenden freien Larven eingestellt werden. Das sicherste Mittel, die Seuche zum Aussterben zu bringen, hat man dadurch in der Hand, dass man diesen die Bedingungen zu ihrem Bestehen nimmt. Das würde vor allem dadurch geschehen, dass der ägyptische Fellach oder der Bergmann seinen Kot nicht mehr frei am feuchten Boden, wo die Larven wie ich bereits erwähnt habe, die zu ihrer Weiterentwicklung nötige Luft und Nahrung finden, absetzt, sondern an eigens dazu bestimmten Plätzen. Damit würde dann ohne weiteres die Neukontaminierung der Gruben verhindert werden und die noch vorhandenen reifen Larven müssten, da nach den bisherigen besonders angestellten Versuchen ihre extreme Lebenszeit 7 Monate beträgt, absterben, soweit es ihnen nicht gelänge, rechtzeitig an einen Wirt zu gelangen. Die, in den erwähnten, besonders für diesen Zweck angelegten Abortgruben oder Kübeln deponierten Stühle würden eine Gefahr der Weiterverbreitung der Larven nicht bilden, da ja der eine den andern infolge der raschen Ansammlung dermassen bedeckte, dass den etwa in ihnen befindlichen Eiern der zur Weiterentwicklung nötige Sauerstoff entzogen würde. Würde man zudem Gruben und Kübel soweit mit Wasser anfüllen, dass die Stühle bis zuletzt allseitig davon bedeckt blieben, so wäre jede weitere Desinfektion überflüssig, da ja die Eier in, resp. unter Wasser sich nicht entwickeln und bald ganz absterben. Aus demselben Grunde ist eine Verbreitung der Krankheit bei Benützung von Wasser-Klosetts ausgeschlossen.

Aehnlich liegt der Fall für den Fellah. Leider aber sucht

dieser seinen Klossettplatz möglichst in der Nähe des Wassers, da die mohammedanische Religion nach dem Urinieren und Defacieren jeweils eine Waschung der Urethral- und Analöffnungen verlangt. Somit schafft er durch Absetzung der Stühle auf feuchtem Boden bei freiem Zutritt der Luft gerade die Möglichkeit der Weiterverbreitung der Krankheit. Es wäre besser, wenn er sich etwas Wasser in ein Glas nehmen würde, um sich auf trockenem Boden zu waschen. Baden in kleinen Kanälen ist auch zu vermeiden. Bei einem mit reifen Larven bereits mehr oder minder stark durchsetzten Boden, wie er namentlich in Kohlengruben vorhanden ist, gestaltet sich die Desinfektion ungleich schwieriger. Die wirksamsten Mittel, wie völlige Austrocknung oder starke Kälte, lassen sich aus technischen Gründen nicht anwenden. T e n h o l t gibt an, mit Kalkmilch gute Resultate erzielt zu haben. Theoretisch dürfte auch von Zeit zu Zeit wiederholte Spülungen mit heissem Wasser oder Dampf zur Vernichtung der Larven geeignet sein. (Looss)

Persönliche Reinlichkeit des Einzelnen, das Verbot der Nahrungsaufnahme während der Arbeitszeit in den Gruben, Waschungen, Bäder und Kleiderwechsel der Arbeiter nach Beendigung der Arbeit, kommen als Mittel zur Verhütung der Ausbreitung der Ankylostomiasis, abgesehen von ihren allgemeinen Nutzen, kaum in Frage, wenn man im Auge behält, was oben über die Infektions-Modi gesagt wurde.

---

Meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Gottfried B o e h m, für die liebenswürdige, vielseitige Unterstützung, die er mir zuteil werden liess, für die stets gern gegebene Anregung und für die Uebernahme des Referates, sowie die Durchsicht der Arbeit zu danken, ist mir eine angenehme Pflicht.

Griesinger, W. (1851) Ankylostomakrankheit und Chlorose (in seinen klinischen und anatomischen Beobachtungen über die Krankheiten von Aegypten) (Arch. für physiol. Heilk. Stuttg. XIII: Seite 535-551).

„ (1854) klinische und anatomische Beobachtungen über die Krankheiten von Aegypten (Arch. f. physiol. u. Heilk. Stuttg. XIII: Seite 528-575).

Bilharz T. (1852) Ein Beitrag zur Helminthographia humana, aus brieflichen Mitteilungen des Bilharz in Kairo, nebst Bemerkungen von Prof. C. Th. von Siebold (Zeitschr. f. Wissensch. Zool. Leipzig IV: Seite 53-76).

Looss A. (1896) Die Lebensgeschichte des Ankylostoma duodenale (Dubini) (Centralblatt f. Bakt. Jahr XX, 1. Abt. Seite: 863-870.

„ (1899) Die Ankylostomafrage (Centralblatt f. Bakt. Jahr XXV 1. Abt. orig. Seite 662-669).

„ (1902) über die Gültigkeit des Gattungsnamens Ankylostoma Dubini (Centralbl. f. Bakt. Jahr XXXI 1. Abt. orig. Seite 2422-

„ (1902/1903) weiteres über die Einwanderung der Ankylostoma von der Haut aus (Centralbl. f. Bakt. Jahr XXXIII 1. Abt. orig. Seite 331-343).

„ (1904) zum Bau des Erwachsenen Ankylostoma duodenale (Centrbl. f. Bakt. Jahr XXXV, 1. Abt. orig. Seite 752-762).

„ (1906) einige Beobachtungen über die Infektion mit Ankylostoma duodenale von der Haut aus (Zeitschr. f. klin. med. Bd. L. VIII Seite 42-83).

„ (1905) The Anatomy and Life history of Ankylost. duod. Dub. Part. II Development in the free state (Cairo) Nat. Print. Dept).

„ (1914) Würmer und die von ihnen hervorgerufenen Krankheiten (in Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten 2. Aufl. Leipzig II, Seite 311-516).

Sandwith F. M. (1891) Ankylostomiasis in Egypt. (Indian med. Gaz. Calcutta, Vol. XXVI, page 249-258).

„ (1897) Thymol as vermifuge (Lancet Vol. II page 659-660).

„ (1901) Notes on the entrance of the Ankyl. embryos

into the human body by means of the skin (Brit. med. Jour. Vol. II page 690-691).

„ (1902) Proof that Ankylostoma Larva can enter the skin (Jour. Trop. med. and Hyg. Vol. V page 380-381).

„ (1903) how to prevent the Spread of Pellagra in Egypt. (Lancet, Vol. I, page 723)

„ (1904) have Ankylostomiasis patients any peculiar marking on their tongues. (Jour. Trop. med. and Hyg. Vol. VII page 247).

„ (1905) Ankylostomiasis in his medical Diseases of Egypt. (Lond. Prt. I page 240-280).

„ (1910) Ankylostoma duodenale (Trop. med. Soc. Vol. XXXIII page 281-283).

von Oefele F. (1901-1902) Studien über die altägyptische Parasitologie (Arch. d. parasitol. Prt. IV, Seite 481-530 und 461-503).

Day H. B. (1914) The Treatment of Ankylostoma anämia with a note by A. R. Ferguson (Lancet, July II page 82-87).

„ (1921) The out-Patients department of Bilharziosis with analysis of 1000 cases at Kasr el Aini hospital (Lancet, Vol. I page 525-529).

Balfour A. Notes on the tropical diseases common in the anglo Egyptian Sudan und some remarks on certain of the native remedies generally employed (Jour. of Trop. med. and Hyg. Vol. VII page 115-120).

„ (1911) Fevers in the Sudan (4 th Report of the Wellecome tropical Research laboratories, Khartoum Vol. V page 219-230).

„ (1918) Sanitary and insanitary makeshifts in the eastern war area (with discussion) Trans. Soc. Trop. med. and Hyg. Lond. Vol. VII page 19-25).

„ (1920) War against tropical diseases being seven Sanitary sermons adressed to all interestet in tropical hygiene administration. (Lond. Bailliére page 219).

Hughes G.W.G. (1911) Notes on Billharziosis and Ankylostomiasis in Egypt.! Lancet Vo. II page 880-881).

O'Connor P.W. (1919) Helmintic ova in human stools, Expeditionary Force, Sinai Peninsula 1916-1917 (Jour. Trop. med. and Hyg. Vol. XXII page 166-167).

Philips L. P. (1905) on Eucalyptus oil as a Vermifuge in Ankylostomiasis (Jour. Trop. med. and Hyg. Dec. 1905)

Semple D. (1914) Notes on Ankylostomiasis in Egypt. (Great Britain Colonial office ankylostoma correspondence page 72-74).

## Lebenslauf.

Ich bin geboren am 7. September 1904 zu Zagazig (Aegypten), besuchte die Volksschule bis 1914, die Primärschule bis 1918, die Sekundärschule bis 1922, wo ich mein Reifezeugnis erworben habe. Von 1922—1923 war ich an der mediz. Hochschule zu Kairo; vom Wintersemester 1923 bis Ende Wintersemester 1925 an der mediz. Fakultät zu Jena, wo ich mein Physikum mit Erfolg abgelegt habe. Vom Sommersemester 1925 bis Ende Sommersemester 1927 besuchte ich die mediz. Fakultät zu München, wo ich mein Staatsexamen am 24. Dezember 1927 bestanden habe.

# INHALTSVERZEICHNIS


Seite

1. Ankylostomiasis (Geschichte) . . . . . 1
2. Morphologie . . . . . 5
3. Die Lebensgeschichte des Ankylostoma duodenale . . . . 9
4. Lebensbedingungen der Eier und Larven . . . . . 10
5. Die Larven . . . . . 12
6. Lebensdauer der Larven . . . . . 14
7. Lebensdauer des Ankylostoma duodenale . . . . . 15
8. Die früheren Ansichten über die Ankylostoma-Entwicklung 16
9. Nahrung des Wurmes . . . . . 16
10. Die Ankylostomalarven können durch die Haut einwandern und nach dem Darm gelangen . . . . . 18
11. Der Weg auf dem die Larven von der Haut nach dem Darm gelangen . . . . . 25
12. Aetiologie (Wie kommt die Infektion zustande?) . . . . 31
13. Pathologische Anatomie . . . . . 36
14. Symptomatologie . . . . . 38
15. Der Verlauf der Krankheit . . . . . 42
16. Resistenzfähigkeit gegen Ankylostoma duodenale . . . . . 42
17. Diagnose . . . . . 42
18. Prognose . . . . . 43
19. Behandlung . . . . . 43
20. Prophylaxe . . . . . 54